

Postoperative total parenterale Ernährung von Ferkeln

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von

Carsten Jörck

geboren am

17.10.1977 in Nürnberg

Gutachter:

1. _____

2. _____

3. _____

Tag der öffentlichen Verteidigung: _____

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
AS	Aminosäuren
ASAT	Aspartataminotransferase
AT III	Antithrombin III
AP	Alkalische Phosphatase
ALAT	Alaninaminotransferase
aPPT	partielle Thromboplastinzeit
BB	Blutbild
BZ	Blutzucker
Ca	Calcium
CK	Creatinkinase
Cl	Chlorid
CRP	C-reaktives Protein
E77	Halbelektrolytlösung
EKG	Elektrokardiogramm
fl	Femtoliter
FS	Fettsäure
G5	Glukoselösung 5 %
G70	Glukoselösung 70 %
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
γ -GT	Gamma-Glutamyltransferase
GLDH	Glutamatdehydrogenase
H ₀	Nullhypothese
H ₁	Alternativhypothese
Hb	Hämoglobin
Hk	Hämatokrit
HWZ	Halbwertszeit
IE	Internationale Einheiten
Il-6	Interleukin 6
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
K	Kalium

k.A.	keine Angaben
KG	Körpergewicht
KJ	Kilojoul
LDH	Laktatdehydrogenase
LPL	Lipoproteinlipase
MCH	mean corpuscular hemoglobin (mittlere Hämoglobinkonzentration)
MCHC	mean corpuscular hemoglobin concentration (mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration)
MCT	middle chain triglycerides (mittelkettige Triglyceride)
MCV	mean corpuscular volume (mittleres Erythrozytenvolumen)
Mg	Magnesium
MW	Mittelwert (arithmetisches Mittel)
Na	Natrium
NNR	Nebennierenrinde
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
PEJ	perkutane endoskopische Jejunostomie
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
Ph	Phosphat
PO	postoperativ
POS	Postaggressionsstoffwechsel
qm	Quadratmeter
RBC	red blood cells (Erythrozyten)
Ref.	Referenzwert
SD	standard deviation (Standardabweichung)
SIRS	systemic inflammatory response syndrome (systemisches Entzündungssyndrom)
STH	Somatotropes Hormon
TPE	Total parenterale Ernährung
TP	Totalprotein (Gesamteiweiß)
Vit.	Vitamin
Zn	Zink
ZVK	zentraler Venenkatheter

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	5
2. Einleitung	6
2.1 Definition TPE	6
2.2 Indikation TPE	6
2.3 TPE bei Ferkeln	7
2.4 Bestandteile der TPE	8
2.4.1 Energiebedarf	8
2.4.2 Flüssigkeit	9
2.4.3 Elektrolyte	10
2.4.4 Kohlenhydrate	10
2.4.5 Proteine	10
2.4.6 Fette	11
2.4.7 Vitamine	12
2.5 Probleme der TPE	13
2.5.1 Nebenwirkungen	13
2.6 Postoperativer Stoffwechsel (Postaggressionsstoffwechsel)	14
2.6.1 Definition	14
2.6.2 Stoffwechselvorgänge	14
3. Ziel der Arbeit	17
4. Material und Methoden	18
4.1 Verwendete Materialien	18
4.2 Versuchstiere	19
4.3 Versuchsaufbau	20
4.4 Versuchsablauf	20
4.4.1 Tag 0: Operation am Ösophagus und Katheterimplantation	21
4.4.2 Tag 0–9	23
4.4.3 Laborkontrollen	24
4.4.4 Klinische Kontrollen	26
4.4.5 Referenzwerte	28
4.4.6 Abschlussuntersuchung	30
4.4.7 Vorgehen bei Komplikationen	30
4.5 Statistische Methoden	31
5. Ergebnisse	32
5.1 Klinischer Verlauf	32
5.1.1 Allgemeinzustand	32
5.1.2 Gewicht	34
5.2. Laborergebnisse	36
5.2.1 Blutbild	36
5.2.2 Infektionsparameter	43
5.2.3 Astrup und Elektrolyte	46
5.2.4 Leberwerte	50
5.2.5 Gerinnung	55
5.2.6 Nierenwerte	60
5.2.7 Fettwerte	62
5.2.8 Weitere Werte	64
5.3 Verlauf nach Versuchsende (Tag 9)	68

6. Diskussion	69
6.1. Methodik	69
6.1.1 Tiermodell	69
6.1.2 Versuchsaufbau	69
6.2 Klinischer Verlauf	71
6.2.1 Allgemeinzustand	71
6.2.2 Gewichtsverlauf	72
6.3 Laborergebnisse	77
6.3.1 Blutbild	77
6.3.2 Infektionsparameter	77
6.3.3 Astrup und Elektrolyte	81
6.3.4 Leberwerte	83
6.3.5 Fettwerte	83
6.3.6 Weitere Werte	84
7. Schlussfolgerung	85
8. Literaturverzeichnis	86
9. Anhang	94

1. Zusammenfassung

Im Rahmen einer Studie zur Erprobung eines neuen Implantates zur Überbrückung langstreckiger Ösophagusatresien wurden Ferkel postoperativ 9 Tage lang total parenteral ernährt (Döde et al. 2008).

Ziel dieser Arbeit war das Entwickeln und Durchführen eines Ernährungsregimes für Ferkel unter besonderer Berücksichtigung des postoperativen Stoffwechsels mit Hilfe der Ernährungsrichtlinien für Säuglinge.

Dabei wurden 14 weibliche Ferkel (Gewicht 9–13 kg) der Rasse Deutsches Hybridschwein über einen Higman-Katheter total parenteral ernährt. Die Menge der zugeführten Kohlenhydrate, Aminosäuren, Fette, Vitamine und Spurenelemente orientierte sich an den bisher in der Literatur für Säuglinge festgehaltenen Bedarfsmessungen (Koletzko et al. 2005).

Alle Ferkel überlebten die Phase der total parenteralen Ernährung in stabilem Allgemeinzustand, nahmen aber im Vergleich zu normal ernährten Ferkeln nicht ausreichend an Gewicht zu. Es traten keine relevanten Nebenwirkungen der total parenteralen Ernährung (TPE) auf. Alle Ferkel entwickelten ein *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) und am Ende der TPE eine Infektion, vermutlich aufgrund einer Perforation im Bereich des Implantates.

2. Einleitung

2.1 Definition TPE

Unter total parenteraler Ernährung (TPE) versteht man eine Ernährung unter Umgehung des Gastrointestinaltraktes. Dabei sollen alle Makro- und Mikronährstoffe zugeführt werden, die zur Erhaltung des Organismus für eine unbestimmte Zeit notwendig ist.

Als Makronährstoffe werden Proteine, Glukose und Fett und als Mikronährstoffe Elektrolyte, Vitamine und Spurenelemente bezeichnet (Koletzko et al. 2005).

2.2 Indikation TPE

In der Human- und Veterinärmedizin wird postoperativ ein rascher oraler Kostaufbau angestrebt (Kehlet und Wilmore 2008, Reismann et al. 2007). Sollte eine orale Nahrungsaufnahme noch nicht möglich sein, wird eine enterale Zufuhr über eine perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) oder eine perkutane endoskopische Jejunostomie (PEJ) durchgeführt und bei unzureichender Deckung des Energiebedarfs mit einer parenteralen Ernährung kombiniert (Heidegger et al. 2008, Woodcock et al. 2001).

Sollte eine ausreichende Aufnahme, ein Verdauen oder eine Absorption von Mikro- oder Makronährstoffen, Wasser oder Elektrolyten für Gesundheit und Wachstum nicht mehr möglich sein, ist eine rein parenterale Ernährung notwendig (Koletzko et al. 2005).

Als Indikationen für eine TPE kommen insbesondere in Frage:

- Überbrückung der direkten postoperativen Phase
- Unstillbares Erbrechen (> 10% der täglichen Flüssigkeitszufuhr)
- Massive Enteritis (> 10% der täglichen Flüssigkeitszufuhr)
- Aktive intestinale Blutungen
- Bestrahlungsententeritis

Relative Indikationen sind außerdem:

- Ileus
- Intestinale Fisteln
- Pankreatitis

Ziel einer solchen Ernährung ist es, Leben zu erhalten, die zelluläre Funktion wiederherzustellen und die Genesung zu beschleunigen (Powell-Tuck 2007).

Bei dieser Studie soll ein eingesetztes Alloimplantat geschützt einwachsen und nach 10 Tagen ein langsamer oraler Kostaufbau einsetzen.

2.3 TPE bei Ferkeln

Die TPE bei Ferkeln ist aufgrund wirtschaftlicher Überlegungen schon seit längerem Gegenstand der Forschung. Insbesondere der Bedarf an Aminosäuren (AS) von Aufzuchtsferkeln steht aktuell im Brennpunkt des Interesses, denn bei der Schweinezucht sucht man nach einer optimalen Zusammensetzung der Ferkel- und Schweinenahrung, um eine schnelle Gewichtszunahme der Mastschweine zu erzielen.

Bereits 1988 stellten Mehrazar und Kim fest, dass zu niedrig gewählte Ernährungskomponenten negative Folgen nicht nur für das Wachstum, sondern auch für das Immunsystem haben. Wykes et al. versuchten 1993 ein TPE-Modell aufzustellen, welches zu gleichen Entwicklungsschritten bei TPE-ernährten im Vergleich zu normal gesäugten Ferkeln führen sollte. Sie ernährten 40 Ferkel im Alter von 3 Tagen für insgesamt 8 Tage. Die von ihnen entwickelten Techniken zur Applikation der Ernährungskomponenten und des Versuchsaufbau diente bei vielen darauf folgenden Studien als Grundlage. So nutzten Bertolo et al. 1999 und 2000 das Regime, um den Bedarf an Threonin und den Einfluss der Zufuhr der AS (parenteral versus oral) auf die Konzentration einzelner AS (z.B. Ornithin und Arginin) abzuleiten.

In Bezug auf die Nebenwirkungen stand das optimale Verhältnis von enteraler zu parenteraler Ernährung zur Diskussion (Burrin et al. 1994, 2000 und 2003) und es wurden die unter kurzer TPE häufig zu beobachtenden Nebenwirkungen wie Steatosis hepatis (Wang et al. 2006) oder Zottenatrophie (Niinikoski et al. 2004) beschrieben. Die zu erwartenden Nebenwirkungen und Komplikationen bei Ferkeln und Neonaten/Säuglingen sind vergleichbar und Ergebnisse dieser Studien können von Ferkeln auf Neonaten übertragen werden (Hyde et al. 2008).

Die TPE wurde also einerseits bei Ferkeln angewandt, um Erkenntnisse für die Ernährung von Schweinen zu sammeln, aber auch, um die Ergebnisse z.B. bezüglich der beobachteten Nebenwirkungen auf Menschen zu übertragen. Aufgrund vergleichbarer anatomischer Strukturen von Ferkel und Kindern werden Ferkel häufig zur Erprobung neuer kinderchirurgischer und herzchirurgischer Operationsmethoden eingesetzt (Burrin et al. 2000).

Der Bedarf an Nährstoffen ist zwar prinzipiell mit dem von Neonaten vergleichbar, aber Ferkel nehmen deutlich schneller an Gewicht und Größe zu, damit ist auch ihr Bedarf an einzelnen Ernährungskomponenten höher. Die bisher durchgeführten Studien zu TPE bei Ferkeln wurden bei neugeborenen Ferkeln durchgeführt. Bezüglich der Zusammensetzung der TPE war in dieser Studie das Ziel, ein für Neonaten ausreichendes Ernährungsregime auf ältere Ferkel (4–6 Wochen) anzuwenden. Eine Übersicht über durchgeführte Studien zu TPE bei Ferkeln findet sich im Anhang.

2.4 Bestandteile der TPE

Um den Bedarf des Körpers abzudecken, sollten folgende Komponenten in einer TPE beinhaltet sein: ausreichend Flüssigkeit als Basis, meist bestehend aus einer Halb- oder Vollelektrolytlösung, Kohlenhydrate und Fette als Energieträger, AS, Vitamine und ausreichend Elektrolyte (Wykes et al. 1993, Koletzko et al 2005).

Die Therapie wird kontinuierlich, am besten über 24 Stunden, durchgeführt. Vorteil dieser dauerhaften Gabe ist eine geringe Infusionsgeschwindigkeit und damit eine verbesserte Aufnahme der angebotenen Nährstoffe (Hartig 1994).

2.4.1 Energiebedarf

Die Energiezufuhr sollte den Grundumsatz plus einen Leistungsumsatz, bedingt durch vermehrte Aktivität, abdecken können. Der Leistungsumsatz errechnet sich aus dem Grundumsatz, multipliziert mit einem Aktivitätsfaktor. In der Medizin ist die zusätzliche Verwendung eines Krankheitsfaktors üblich.

$$\text{Energiebedarf} = \text{Grundumsatz} + \text{Leistungsumsatz}$$

$$\text{Leistungsumsatz} = \text{Grundumsatz} \times \text{Aktivitätsfaktor} \times \text{Traumafaktor}$$

Den höchsten Anteil am täglichen Energieverbrauch hat mit 60–70% der Grundumsatz. 10–20% der aufgenommenen Energie werden für die körperliche Aktivität benutzt, für die nahrungsinduzierte Thermogenese werden 7–10% der zugeführten Nahrung aufgewendet. Hierzu zählen die Verdauung, Absorption und Verarbeitung der Nahrungskomponenten. Bei einer TPE ist diese postprandiale Thermogenese reduziert, sodass insgesamt weniger Energie zugeführt werden muss, als bei oraler Kost (Koletzko et al. 2005). Für das Wachstum benötigen Säuglinge und Kleinkindern in den ersten beiden Lebensjahren bis zu 35% der täglichen Energie.

Um einen erhöhten Umsatz bei besonderen Stresssituationen berücksichtigen zu können, wird ein Multiplikationsfaktor einbezogen.

Tabelle 1: Multiplikationsfaktoren zur Berücksichtigung von Stressoren

Stressor	Ausgleichsfaktor
Epileptischer Anfall	1,0
Postoperativ	1,1–1,5
Sepsis	1,3
Multitrauma	1,5–1,6
Verbrennungen	1,2–2,0

(Nach Falcao MC et al. 2002)

In der vorliegenden Arbeit werden die Energiemengen in KJ angegeben
(eine Umrechnung von KJ in Kcal ist mit dem Faktor 0,24 möglich).

Tabelle 2: Täglicher (d) Energiebedarf (Leistungsumsatz) bei TPE von Kindern

Alter (in Jahren)	KJ/kg/d	(Kcal/kg/d)
Frühgeborene	460–502	(110–120)
0–1	376–418	(90–100)
1–7	314–376	(75–90)
7–12	251–314	(60–75)
12–18	125–251	(30–60)

(Nach Koletzko et al. 2005)

Der Nährstoffbedarf des Körpers wird am besten gedeckt, wenn 50–60% der Ernährungskomponenten aus Kohlenhydraten (in der Regel durch Glukoselösungen), zu 30–35% aus Fetten und zu 15–20% aus AS bestehen (Hartmann et al. 1993, Koletzko et al. 2005).

2.4.2 Flüssigkeit

Der Bedarf an Flüssigkeit bei Ferkeln ist mit dem von Neugeborenen oder Kleinkindern vergleichbar (Moughan et al. 1992, Moughan et al. 1995) und beträgt ca. 80–120 ml/kg/d. Bei der Kalkulation der zu berechnenden Infusionsmenge wird zum Grundbedarf an Flüssigkeit pro kg Körpergewicht und Tag die Menge addiert, die durch Flüssigkeitsverlust infolge von Fieber, Durchfall oder Erbrechen verloren geht. Neben klinischem Hydratationszustand werden hierfür Gewichtsverlauf und Hämatokrit miteinbezogen. Wir gingen von einem täglichen Flüssigkeitsbedarf von 120–150 ml/kg KG aus (Hartmann et al. 1993, Koletzko et al. 2005).

2.4.3 Elektrolyte

Zusammen mit der Flüssigkeit werden die Elektrolyte infundiert. Der Bedarf der Schweine ist mit dem von Säuglingen oder Kleinkindern vergleichbar (Wykes et al. 1993, National Research Council 1998). Calcium (Ca) wurde in Form von Calciumglycerolphosphat zugeführt.

Tabelle 3: Elektrolytbedarf von Säuglingen und Kleinkindern

Elektrolyte (in mmol/kg/d)	Säuglinge	Kleinkind > 1 Jahr
Na ⁺	2,0–3,0	1,0–3,0
K ⁺	1,0–3,0	1,0–3,0
Ca ²⁺	0,8–0,5	0,2
Ph	0,5	0,2
Mg	0,2	0,1

(Nach Koletzko et al. 2005)

2.4.4 Kohlenhydrate

Die Glukose sollte ca. 50–60% zur gesamten Energieerzeugung beitragen. Die Applikationsgeschwindigkeit wird zusammen mit der nötigen Flüssigkeitszufuhr berechnet. Bei Glukose beträgt die maximale Aufnahmefähigkeit des Organismus von adulten Tieren ca. 0,5 g Glukose pro kg pro Stunde (Hartmann et al. 1993). Bei 3–6 Tage alten Ferkeln wurden von anderen Arbeitsgruppen bis zu 27 g/kg/d bei einer TPE gegeben (Wykes et al. 1993). Um eine Hyperglykämie im Postaggressionsstoffwechsel zu vermeiden, bekamen die Ferkel in unserer Studie täglich maximal 18 g Kohlenhydrate pro kg KG.

Tabelle 4: Benötigte Menge an Glukose für Säuglinge bei TPE (in g/kg/d)

Gewicht	Tag 1	Tag 2	Tag 3
Bis 3 kg	10	14	16
3–10 kg	8	12	14
10–15 kg	6	8	10

(Nach Koletzko et al. 2005)

2.4.5 Proteine

Bei einer venösen Einweißzufuhr werden Proteine als aufgespaltete Einzelkomponenten, Aminosäuren, dem Körper zugeführt. Die Zufuhr dieser Bausteine soll einen ausgeglichenen oder leicht positiven Stickstoffhaushalt gewährleisten.

Um eine negative Stickstoffbilanz zu verhindern, wird in den Leitlinien der Pädiatrie für das Alter von 1 Monat bis 3 Jahre die benötigte Zufuhr an Proteinen mit min. 1,0 bis max. 3,0g/kg/d angegeben (Koletzko et al. 2005).

Tabelle 5: Benötigte Menge an Proteinen für Säuglinge bei TPE (in g/kg/d)

Alter	Proteinzufuhr in g/kg/d
Frühgeborene	1,5–4,0
Neugeborene	1,5–3,0
2. Monat bis 3. Lebensjahr	1,0–2,5
3. bis 18. Lebensjahr	1,0–2,0

(Nach Koletzko et al. 2005)

Es wurden industriell vorgefertigte kristalline Infusionslösungen (AminoPäd®) verwendet, die ein Gemisch aller essentiellen AS enthielten. In der Zusammensetzung sind sie auf den pädiatrischen Gebrauch bei Säuglingen und Kleinkindern zugeschnitten. Die Lösungen wurden unter sterilen Bedingungen jeden Tag zubereitet, an das jeweilige Gewicht angepasst und infundiert.

Um ein *overfeeding* zu vermeiden, wurde mit der Gabe der AS erst an Tag 2, mit Zugabe der Fette an Tag 4 begonnen. Da AminoPäd® am ehesten auf den Bedarf von Ferkeln ausgelegt ist, wurde diese Lösung zum Infundieren der AS gewählt (Zusammensetzung siehe Anhang).

2.4.6 Fette

Der Energiegehalt von Fetten ist mit 38 kJ/g ungefähr doppelt so hoch wie der von Kohlenhydraten und Proteinen. Diese Eigenschaft kann in der TPE ausgenutzt werden, da mit wenig zugeführtem Volumen eine hohe Energiemenge verabreicht werden kann. Wir begannen mit 1,5 g/kg/d Lipidgabe an Tag 4 und steigerten auf 4 g/kg/d an Tag 6, damit kamen die Ferkel auf 156 kJ/kg/d durch Fette.

Tabelle 6: Benötigte Menge an Fett für Säuglinge bei TPE (in g/kg/d)

Alter	Fettzufuhr in g/kg/d
Säugling	3–4
Kleinkind	2–3

(Nach Koletzko et al. 2005)

2.4.7 Vitamine

Vitamine sind für den Stoffwechsel von Schweinen und Menschen essentiell und müssen daher mit der Nahrung in ausreichender Form zugeführt werden. Auch wenn sich die meisten Symptome eines Vitaminmangels erst nach einigen Wochen bis Monaten zeigen, sollten Vitamine täglich substituiert werden (Greer 2000). Die angegebenen Mengen beziehen sich auf gesunde Aufzuchtferkel, gegeben wurden jeweils 10 ml Soluvit[®] N täglich und 5 ml Vitalipid[®] N Infant ab Tag 4 (genaue Zusammensetzung siehe Anhang).

Tabelle 7: Benötigte Menge an Vitaminen für Ferkel bei TPE

Vitamin	Benötigte Menge (pro Tag)
Vit. A (Retinol)	8000 IE
Vit. D (Calciferol)	1000 IE
Vit. E (Tocopherol)	15 mg
Vit. K (Phyllochinon)	0,15 mg
Vit. B1 (Thiamin)	0,35–0,50 mg
Vit. B2 (Riboflavin)	3 mg
Vit. B3 (Niacin)	4,0–6,8 mg
Vit. B6 (Pyridoxin)	3 mg
Vit. B12 (Cyanocobolamin)	20 µg
Vit. C (Ascorbinsäure)	15–25 mg
Folsäure	56 µg
Vit. H (Biotin)	5,0–8,0 µg
Pantothensäure	10 mg

(Nach Prange et al. 2004)

2.5 Probleme der TPE

2.5.1 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen einer TPE sind häufig multifaktoriell und nicht allein auf die intravenöse Zufuhr von Nährstoffen zurückzuführen.

Es sind folgende Ursachen möglich:

- Komplikationen aufgrund des venösen Zugangswegs (siehe Tabelle 8)
- Organbezogene Nebenwirkungen (siehe Tabelle 9)

Tabelle 8: Komplikationen aufgrund des venösen Zugangswegs

Ursache	Komplikation
ZVK	Pneumothorax Hämatothorax Katheterinfektion Abszesse an der Einstichstelle Thrombose der genutzten Vene
Infusionslösungen	Glukose: Hyperglykämie, Azidose AS: toxische Hepatopathie Fette: Thrombose, Fieber, Atemnot, Zyanose, verlängerte Gerinnungszeiten, Hypertriglyceridämie Elektrolytentgleisungen „Overfeeding“

(Nach Johnson und Sexton 2006, Imoberdorf et al. 2003)

Tabelle 9: Organbezogene Nebenwirkungen

Organ	Nebenwirkung
Knochenstoffwechsel	Osteomalazie, Osteopenie
Leber	Transaminasenerhöhung, Steatose, Hepatomegalie, Cholestase, Fibrose, Zirrhose
Gallenwege	Cholezystitis, Sludge, Cholelithiasis
Gastrointestinaltrakt	Mukosaathrophie aufgrund mangelnder enteraler Stimulation und verminderter Durchblutung im Splanchnikusstromgebiet

2.6 Postoperativer Stoffwechsel (Postaggressionsstoffwechsel)

Nach einer Operation sind der Bedarf und die Verarbeitung von Nährstoffen im Vergleich zum Normalzustand verändert. Der Grundbedarf an Nährstoffen steigt bei unkomplizierten abdominalen Eingriffen für 2–4 Stunden an und normalisiert sich innerhalb von 12–24 Stunden wieder (Jones et al. 1993), bei größeren Eingriffen und Komplikationen wird diese Veränderung über einen längeren Zeitraum beobachtet. Es entsteht eine Kombination aus Hypermetabolismus und Katabolismus.

2.6.1 Definition

Unter Postaggressionsstoffwechsel versteht man einen erhöhten Energieumsatz mit katabolen Komponenten, welcher durch einen Stressor induziert wurde. In dieser Phase wird zwar viel Energie benötigt, angebotene Energieträger können aber nicht ausreichend verwertet werden (Jorge et al. 2001). Der Auslöser für den POS kann beispielsweise eine Infektion oder eine Operation sein (Gottardis et al. 1994).

2.6.2 Stoffwechselvorgänge

In einer katabolen Stoffwechsellage werden aufgrund eines schlechten Nährstoffangebotes oder einer verschlechterten Utilisation der angebotenen Nährstoffe nur noch zentrale Organe mit ausreichenden Nährstoffen versorgt und die fehlenden Energieträger aus den Speichern des Körpers rekrutiert. Der Metabolismus wird zusätzlich etwas verlangsamt, um möglichst Energie zu sparen (Powell-Tuck 2007).

Im POS wird einerseits über Lipolyse, Glukoneogenese und Glykogenolyse vermehrt körpereigene Energie bereitgestellt, andererseits kommt es neben der Katabolie auch zu einem Hypermetabolismus mit einer Aktivierung des Sympathikus aufgrund eines großen Reizes, z.B. einer Operation. Eine Umstellung auf einen energiesparenden Fastenstoffwechsel ist aufgrund der Aktivierung des Sympathikus und der Ausschüttung von Katecholaminen (Adrenalin und Noradrenalin) nicht möglich. Gleichzeitig kommt es zu einer vermehrten Freisetzung von ACTH über die Hypophyse, von Cortisol und Aldosteron über die Nebennierenrinde und von Glukagon über das Pankreas (Powell-Tuck 2007, Chewals et al. 1992). Die Aktivierung des Sympathikus (vor allem über das Nebennierenmark) führt über β -Rezeptoren an den Gefäßen zu einer Vasokonstriktion und damit zu einem erhöhten Blutdruck und einer gesteigerten Herzfrequenz. An der Niere kommt es zu einer gesteigerten tubulären Rückresorption von Wasser. Glukagon stimuliert die Glykogenolyse und Glukoneogenese, die Ketogenese und Lipolyse und es wird vermehrt Insulin ausgeschüttet.

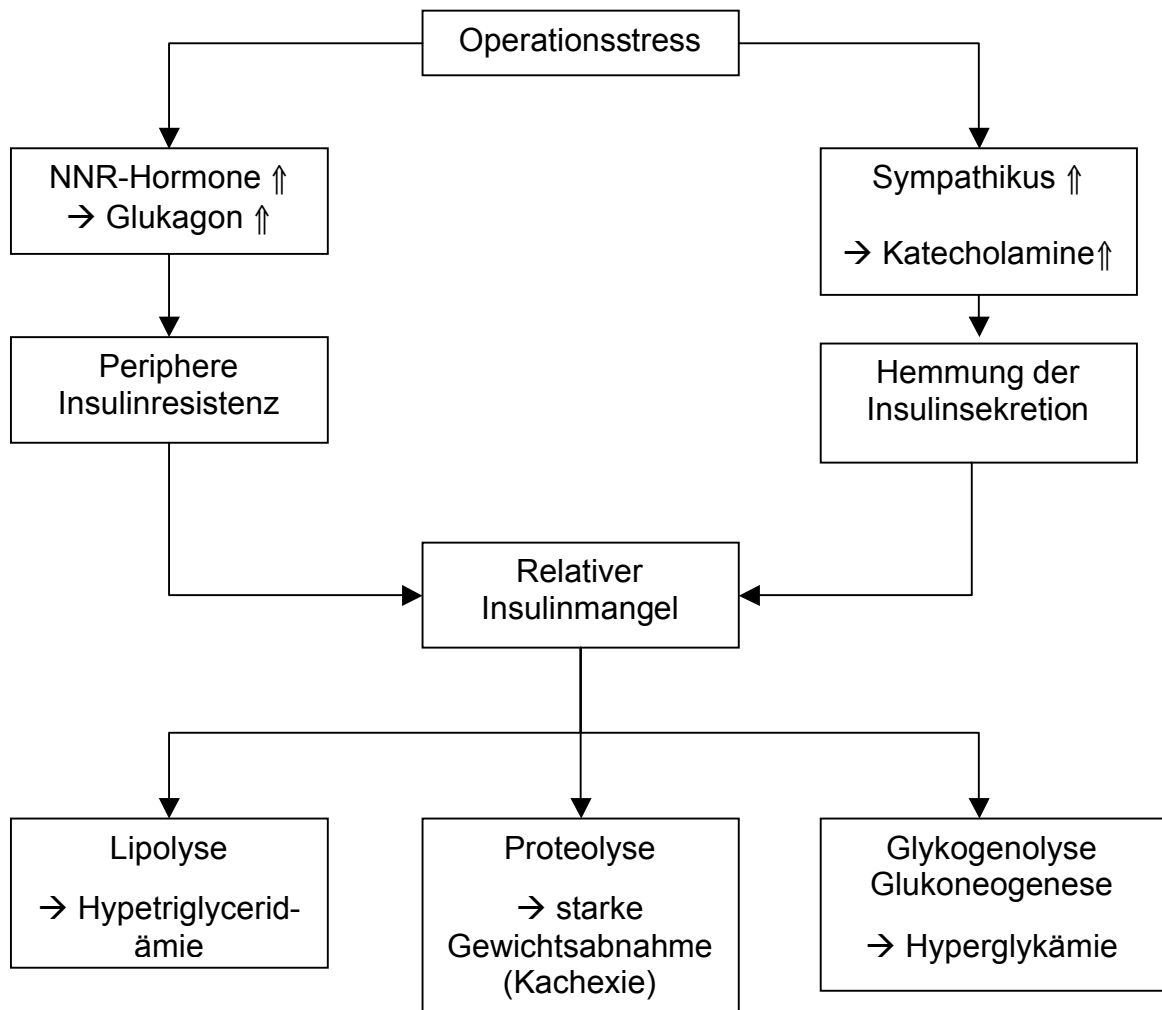
Glukokortikoide führen zu einer gehemmten Proteinsynthese und ebenfalls zu einer gesteigerten

Glukoneogenese. Es entsteht eine partielle Insulinresistenz und damit steigt die Glukosekonzentration im Blut an. Der Körper kann dargebotene Energieträger schlecht verarbeiten, die Synthese von Proteinen, Fetten oder Speichern von Glukose als Glykogen ist gehemmt. Infolgedessen besteht beim POS die Gefahr, dass bei negativer Stickstoffbilanz und damit einer Kachexie eine Laktatazidose entsteht.

Würde man dem Patienten aber wiederum zu viele Energieträger zuführen, könnte es zu einem *overfeeding* führen, da die Energieträger nicht verstoffwechselt werden können. Laborchemisch kann man eine Hyperglykämie, Hypertriglyceridämie und bei länger anhaltendem Stress eine Cholestase und Steatose nachweisen (Shanbhogue und Lloyd 1992, Schwals 1994). Beim POS ist zudem die Barrierefunktion des Darms gestört, da es zu einer Veränderung der mukosalen Permeabilität kommt. Bakterien und Endotoxine können über die Schleimhaut leichter in den Körper eindringen und damit ist der Körper anfälliger für Infektionen (Yao et al. 1995). Im Vergleich zu einer „normalen“ Fastenreaktion des Körpers ist die Verstoffwechselung von Energieträgern im POS erschwert.

Der POS stellt also an die parenterale Ernährung besonders hohe Ansprüche, da sich für den Patienten sowohl ein Nährstoffmangel als auch ein Überangebot nachteilig äußern kann.

Eine Übersicht der Vorgänge im POS gibt Grafik 1.



Grafik 1: Stoffwechsel beim Postaggressionssyndrom (nach Starker R 2000)

Der Energiebedarf bei einem 3–6 Wochen alten Säugling beträgt ca. 350 KJ/kg KG (Koletzko et al. 2005). Rechnet man dann noch einen erhöhten Grundumsatz aufgrund des POS (Faktor 1,3) und die Mobilität der Ferkel mit ein, kommt man auf einen Umsatz von ca. 495 kJ/kg täglich. Diesen haben wir ab Tag 6 erreicht.

3. Ziel der Arbeit

Ziel der Arbeit war die Entwicklung eines Ernährungsprotokolls zur postoperativen parenteralen Ernährung von 4–6 Wochen alten Absatzferkeln über einen Zeitraum von 9 Tage. Es wurde den Ferkeln ein Teil des Ösophagus reseziert und durch Fremdmaterial ersetzt. Diese Operation wurde als Stressor zum Auslösen eines POS definiert, der chirurgische Eingriff selbst ist nicht Gegenstand der Untersuchung. Das Ernährungsregime wurde aus der Neonatologie abgeleitet und es wurde getestet, ob Ferkel hinreichend ernährt werden können.

Folgende Fragestellungen sollen bearbeitet werden:

- Inwiefern lassen sich Ernährungsschemata von menschlichen Säuglingen auf Ferkel übertragen?
- Kann man Ernährungskomponenten einer TPE von Säuglingen für Ferkel verwenden?
- Nehmend die Ferkel ausreichend an Gewicht zu?
- Kommt es zu Nebenwirkungen oder Komplikationen?

4. Material und Methoden

4.1 Verwendete Materialien

- 15 weibliche Absatzferkel der Rasse Deutsches Hybridschwein im Alter von 4–6 Wochen

Zur OP:

- Rechter Vorhofkatheter (Higman- Katheter, Kendall/Quinton, USA)
- Isofluran[®] (Baxter, Unterschleißheim, Deutschland)
- Ketamin[®] (Fresenius-Kabi, Bad Homburg, Deutschland)
- Propofol[®] (Fresenius-Kabi, Bad Homburg, Deutschland)
- Fentanyl[®] (Janssen-Cilag GmbH, Neuss, Deutschland)
- Rocuronium[®] (Fresenius-Kabi, Bad Homburg, Deutschland)
- Flexülen (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland)
- Beatmungsgerät (Oxylog 1000, Dräger, Lübeck, Deutschland)
- Tubus 5,0 (Magill-Tubus, Mallinckrodt Medical, Athlone, Irland)
- Pulsoximeter (Pulsoximeter 4500 MRI, Invivo Reseach Inc., Orlando, Florida, USA)
- Braunoderm[®] (Baxter, Unterschleißheim, Deutschland)

Ausstattung der Käfige:

- Wärmelampe (Kombin. VEB Leuchtenbau, Leipzig, DDR)
- Gummimatte (Boden)
- Wassertränke (ab Tag 6)

TPE:

- Sterilisator (Heraeus Instruments, Wehrheim, Deutschland)
- 8 Glasflaschen für die Infusionslösung (Serumwerke Bernburg, Deutschland)
- Infusomat (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland)
- Infusionsleitungen (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland)
- Gummibänder
- E77+G5%[®] (Baxter, Unterschleißheim, Deutschland)
- G70%[®] (Baxter, Unterschleißheim, Deutschland)
- E77[®] (Baxter, Unterschleißheim, Deutschland)
- Calciumglycerolphosphat (Baxter, Unterschleißheim, Deutschland)
- Inszolen-Infantibus sine NaK[®] (Fresenius-Kabi, Bad Homburg, Deutschland)
- AminoPäd 10%[®] (Baxter, Unterschleißheim, Deutschland)
- Lipofundin MCT 20%[®] (Braun Melsungen AG, Deutschland)
- Heparin[®] (Ratiopharm, Ulm, Deutschland)

- Vitaminpräparate: Vitalipid[®] Infant und Soluvit[®] N (Fresenius-Kabi, Bad Homburg, Deutschland)

Labor:

- Astrup-Messgerät (Radiometer ABL 715, Kopenhagen, Dänemark)
- Bestimmung der klinischen Chemie nach Standardverfahren
- Röntgengerät (TUR, Dresden, Deutschland)
- Digitalkamera (Nikon)

Medikamente:

- Baytril[®] (Enrofloxacin) (Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Deutschland)
- Novalgin[®] (Metamizol-Natrium) (Hoechst Roussel Vet, Wiesbaden, Deutschland)
- Vetalgin[®] (Metamizol-Natrium) (Intervet, Unterschleißheim, Deutschland)
- Rimadyl[®] (Carpofen) (Pfizer Animal GmbH, Karlsruhe, Deutschland)

Zur Auswertung:

- Apple MacBook Pro (Apple, CA, USA)
- Microsoft Windows Word, Microsoft Excel, SPSS 16.1 (jeweils für Mac)
- Großtierwaage (Soehnle, Deutschland)

4.2 Versuchstiere

Im Rahmen der Versuche wurden insgesamt 15 weibliche Absatzferkel der Rasse Deutsches Hybridschwein mit einem mittleren Gewicht von 11,93 kg (+/- 3 kg) und einem Alter von 4–6 Wochen verwendet. Hybridschweine sind Tiere, die mit reinen Schweinerassen (hier dem Landschwein) gekreuzt worden sind. Als Absatzferkel werden Ferkel bezeichnet, die zwischen dem 21. und 30. Lebenstag (meist am 28. Lebenstag) von der Mutter getrennt werden und deren Nahrung von Muttermilch auf adaptierte Ferkelnahrung/Formelmilchnahrung umgestellt wird. Die verwendeten Ferkel waren drei bis sieben Tage vor dem Versuchsbeginn auf Formelmilchnahrung umgestellt worden und zur Akklimatisierung zwei Tage vor dem Operationstag im Institut für Versuchstierkunde (IVTK, Jena) untergebracht worden. Ihre weiterführende medizinische Betreuung erfolgte durch die Tierärzte Drs. Schubert und Müller vom Institut für Versuchstierkunde. Die Versuchsvorhaben wurden von der Kommission für Ethik nach § 8 Abs. 1 des Tierschutzgesetzes auf Zweck und Unerlässlichkeit der Versuche sowie deren ethische Vertretbarkeit unter der Genehmigungsnummer (Tierschutzkommission/Tierschutzbehörde) 02-15/01 unter dem Namen „Ösophagusersatz mit nichtresorbierbarer bakteriell synthetischer Cellulose (BASYC)–eine tierexperimentelle Studie“ geprüft und genehmigt.

Die Tiere wurden jeweils allein in einer vier Quadratmeter großen Box gehalten. Nachts wurde eine Wärmelampe über der Schlafstelle errichtet. Der Boden des Käfigs bestand aus Fliesen und einer Gummimatte. Stroh war aus dem Käfig entfernt worden. Durch große Fenster ergab sich ein natürlicher Tagesrhythmus. Die Ferkel befanden sich präoperativ in einem guten klinischen Zustand ohne Anhalt für eine Infektion.

4.3 Versuchsaufbau

Um die total parenterale Ernährung durchführen zu können, wurde den Schweinen ein Hignan-Katheter implantiert und das herausstehende Ende zwischen den Schulterblättern an der Haut vernäht, um ein Ausreißen zu verhindern.

Das Infusionssystem wurde mit Gummibändern an einer Stange in der Mitte des Schweinekäfigs befestigt. Ein permanenter leichter Zug an den Schläuchen verhinderte, dass die Ferkel die Infusionsleitungen mit der Schnauze erreichen und durchbeißen konnten. Die Mobilität der Ferkel wurde durch die Schläuche nicht beeinträchtigt.

4.4 Versuchsablauf

Studienprotokoll

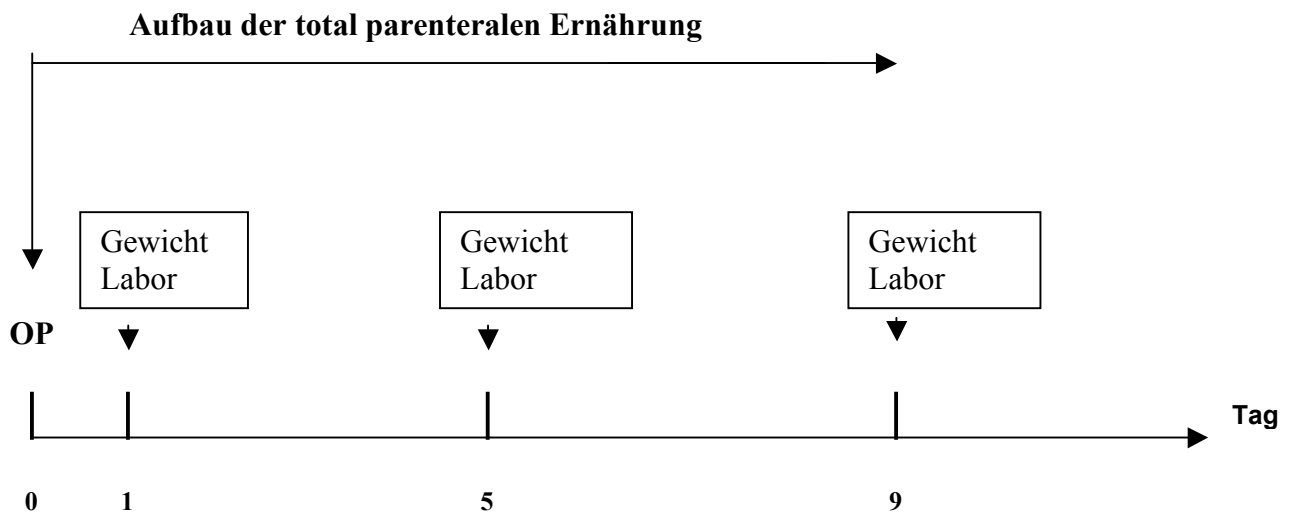


Abbildung 1: Übersicht über den Versuchsablauf

4.4.1 Tag 0: Operation am Ösophagus und Katheterimplantation

Am Tag 0 wurde bei den Schweinen eine Ösophagusatresie simuliert, indem ihnen ein Teil der Speiseröhre reseziert und der Substanzdefekt mit Hilfe eines Fremdimplantates ersetzt wurde. Außerdem wurde ihnen ein Higman-Katheter implantiert. Die Implantation erfolgte chirurgisch unter sterilen Bedingungen bei Vollnarkose der Ferkel. Verwandt wurden die üblichen zentralvenösen Verweilsysteme der Firma Kendall/Quinton des Typs Higman, die zwei Lumina besitzen (siehe Abbildung 2).

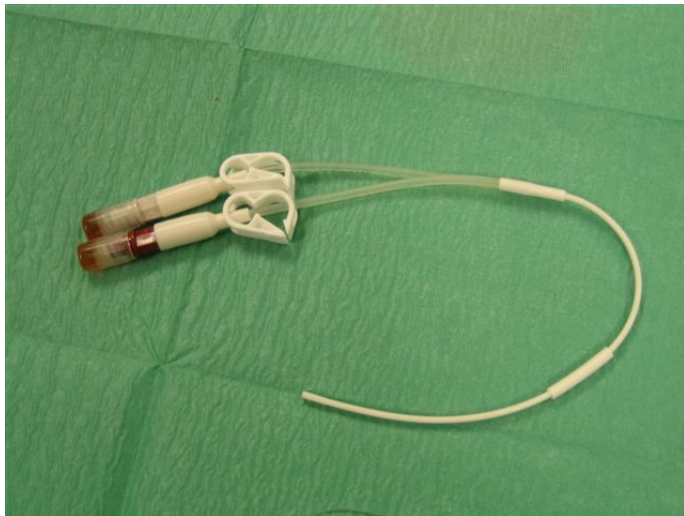


Abbildung 2: Higman-Katheter

Die Immobilisierung und Narkoseeinleitung erfolgte mit 5 ml 10%igem Ketamin im Gemisch mit 15 IE Hylase i.m., anschließend wurden die Tiere mit Wasser gewaschen, gewogen und an der OP-Stelle rasiert. Mittels einer Flexüle in eine Ohr randvene wurde ein peripherer Zugang geschaffen, die Narkose mit Propofol (0,1 mg/kg/min.) eingeleitet und später mit Narkosegas (Isofluran) fortgeführt. Die Analgesie erfolgte mit Fentanyl, zusätzlich wurden die Ferkel mit Recurionium relaxiert. Es erfolgte eine Überwachung der Vitalparameter (Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung und einfache EKG-Ableitung) über Monitor. Nach Intubation, Waschung mit Braunoderm und Abdeckung des OP-Gebietes mit sterilen Tüchern erfolgte die Präparation der V. jugularis externa links und Einbringen des Higman-Katheters. Die richtige Lage wurde postoperativ radiologisch kontrolliert. Das obere Ende des Katheters wurde zwischen den Schulterblättern vernäht. Verantwortlich für die Anästhesie waren die Veterinärmediziner des Institutes für Versuchstierkunde.



Abbildung 3: Lagerung des Ferkels bei der OP

Als Schmerzmedikation erhielten die Ferkel während der ersten drei Tage alle acht Stunden 30–50 mg/kg Metamizol, ab Tag 4 zweimal täglich. Zusätzlich bekamen sie als Bedarfsmedikation Carprofen 4 mg/kg (nach Empfehlungen der Gesellschaft für Versuchstierkunde 2002).

Die perioperative Prophylaxe wurde die ersten drei postoperativen Tage mit Enrofloxacin mit 5 mg/kg einmal täglich i.v. durchgeführt (Anadon et al.1999).

4.4.2 Tag 0–9

Zwischen Tag 0 und 9 wurden die Ferkel total parenteral über den Higman-Katheter ernährt. Die Zufuhr der Infusionslösungen erfolgte kontinuierlich und die Lösungen wurden täglich und unter sterilen Bedingungen nach den Vorgaben des unten stehenden Protokolls angefertigt. Bei dem Ernährungsregime wurden die einzelnen Komponenten gesteigert, bis sie an Tag 6 die maximale Dosis erreicht hatten. An Tag 0 bis 1 wurde eine Halbelektrolyt- mit einer G5 vermischt und mit insgesamt 120 ml/kg appliziert, damit ergaben sich 6 g Glukose pro kg KG. Ab dem Morgen des ersten Tages bis zum Morgen des zweiten Tages wurde der Glukoseanteil auf 11,2 g/kg gesteigert, ab Tag 5 auf 14 und ab Tag 6 auf 17,5 g/kg. An Tag 2 wurden die AS mit 2 g/kg begonnen und an Tag 6 auf 3 g/kg erhöht. Die Fettgabe erfolgte ab Tag 4 mit 1,5 g/kg, ab Tag 5 mit 3 g/kg und ab Tag 6 mit 4 g/kg. Mit der Aminosäurelösung wurden wasserlösliche und mit den Fetten fettlösliche Vitamine verabreicht. Glukose wurde entweder mit Hilfe einer Halbelektrolytlösung inkl. 5% Glukose (Tag 0) oder in Form einer Glukoselösung 70% (G70) verabreicht. Eiweiße wurden als AminoPlasmas[®] 10% (AP10%) und Fette als mittelkettige Triglyceride 20% (Lipofundin 20%) gegeben.

An wurde ein kleiner Trog mit Wasser in den Käfig gestellt, sodass sich die Schweine die Schnauze benetzen konnten. Eine Übersicht gibt Tabelle 10:

Tabelle 10: Übersicht zum Ablauf des Ernährungsregimes

Tag	Bedarfsdeckung		Lösung 1					Lösung 2	
Post OP	Flüssigkeit (ml/kg)	Energie (KJ/kg)	E77 (ml/kg)	Glukose (g/kg)	Menge (ml/kg)	AS (g/kg)	Menge (ml/kg)	Fette (g/kg)	Menge (ml/kg)
0	120	114	120	6	120	–	–	–	–
1	130	218	114	11,2	16	–	–	–	–
2	140	256	104	"	"	2	20	–	–
3	"	"	"	"	"	"	"	–	–
4	150	314	106,5	"	"	"	"	1,5	7,5
5	"	421	95	14	20	"	"	3	15
6	"	498	75	17,5	25	3	30	4	20
7	"	"	"	"	"	"	"	"	"
8	"	"	"	"	"	"	"	"	"
9	"	"	"	"	"	"	"	"	"

4.4.3 Laborkontrollen

Noch intraoperativ (Tag 0) wurden folgende Parameter abgenommen:

BB, Astrup, BZ, Laktat, CRP, ALAT, ASAT, AP, γ -GT, Quick, aPPT, Fibrin, Albumin, Bilirubin (gesamt/direkt), LDH, Cholinesterase, Amylase, Lipase, Cholesterol, Triglyceride, LDL, HDL, Cortisol, CK, Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Vitamin A und E.

Täglich wurden Astrup, Elektrolyte, BZ, Laktat und Cortisol kontrolliert, das Gewicht an Tag 0, 5 und 9. Aufgrund der zirkadianen Rhythmik mancher Parameter wurden die Blutentnahme jeweils zur gleichen Tageszeit (7–8 Uhr) durchgeführt.

Weitere laborchemische Kontrollen erfolgten bei Verdacht auf Infektionen (siehe Kapitel 4.4.7). Eine Übersicht über die laborchemischen Kontrollen ist Tabelle 11 zu entnehmen.

Tabelle 11: Kontrolltage mit jeweiligem Parameter

Tag	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Gewicht	X					X				X
Beurteilung des Allgemeinzustandes	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Astrup/Elektrolyte	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
BZ	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Laktat	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
BB	X	X	X			X	X	X	X	X
Ferritin	X									X
CRP	X	X	X			X	X	X		X
Transaminasen	X	X	X			X				X
AP	X	X	X			X				X
γ -GT	X	X	X			X				X
Gerinnung	X	X		X		X				X
Albumin	X					X				X
Eiweiß (TP)	X					X				X
Ammoniak	X					X		X		X
Bilirubin (gesamt/direkt)	X					X		X		X
LDH	X					X				X
Cholinesterase	X					X				X
Cholesterol	X					X				X
Triglyceride	X					X		X		X
LDL/ HDL	X					X		X		X
Cortisol	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
CK	X					X				X
Harnstoff	X					X				X
Kreatinin	X					X				X

4.4.4 Klinische Kontrollen

Klinische Kontrollen erfolgten bezüglich des Gewichtverlaufs sowie des Allgemeinzustandes der Tiere. Dabei wurden Temperatur, Verhalten, Hautkolorit, Hydratationszustand der Haut, Ohrenvenendurchblutung und Aktivität mit einbezogen.

Für die Beurteilung des klinischen Zustandes der Tiere wurde ein Klinik-Score entwickelt.

Tabelle 12: Kriterien des Klinik-Scores

Kriterium	Beurteilungsskala		
	2 Punkte	1 Punkt	0 Punkte
Wachheitsgrad der Tiere	aktiv und munter	schläfrig, aber jederzeit erweckbar	somnolent
Ohrvenendurchblutung	sehr gut durchblutet	gerade noch durchblutet	nicht oder sehr schlecht durchblutet
Sauerstoffsättigung*	> 90%	80–90%	< 80%
Gewicht	Gewicht zugenommen oder gehalten	Gewichtsverlust $\leq 5\%$	Gewichtsverlust $> 5\%$
Hautzustand	rosig und warm	borstig und trocken	kalt und borstig
Temperatur (rektal gemessen)	38,0–39,5 °C	39,5–40,0 °C 37,0–38,0 °C	> 40,0 °C < 37,0 °C

* Sauerstoffsättigung gemessen am Ohr mittels Pulsoximeter

Die Bewertung erfolgte, indem pro Kriterium Punkte von 0 bis 2 vergeben wurden. Damit ergaben sich minimal 0 bis maximal 12 Punkte pro Tier. Diesem Wert wurde ein Scoregrad zugeordnet, der in die Auswertung der erhobenen Daten einbezogen wurde.

Tabelle 13: Beurteilungsskala

Punkte	Beurteilung	Scoregrad
10–12	sehr guter klinischer Zustand	1
7–9	mittelmäßiger Allgemeinzustand	2
0–6	schlechter klinischer Zustand	3

Ab Tag 0 erfolgte eine total parenterale Ernährung über die Dauer von 9 Tagen. Nach Ablauf der 9 Tage erfolgte ein oraler Kostaufbau mit normaler artgerechter Ernährung. Dies war jedoch nicht mehr Bestandteil dieser Arbeit.

4.4.5 Referenzwerte

Bei den Referenzwerten wurde unter anderem auf die von der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig und Gießen entwickelten Normwerte für Schweine (nach Schusser 2007, Reiner 2005) Bezug genommen. Eine Übersicht gibt Tabelle 14.

Tabelle 14: Referenzwerte für Ferkel einschließlich Bezugsquelle

	Referenzbereich	Einheit	Quelle
Blutbild			
Hb	6,3–9,0	mmol/l	Schusser 2007
Hk	0,33–0,45	L/l	Reiner 2005
Erythrozyten (RBC)	5,8–8,2	T/l	Reiner 2005
MCV	60–83	fl	Schusser 2007
MCH	1,1–1,4	fmol/l	Schusser 2007
MCHC	16,7–20	mmol/l	Schusser 2007
Ferritin	18–22	μmol/l	Peters und Mahan 2008
Eisen	18–20	μmol/l	Peters und Mahan 2008
Retikulozyten	1–3	‰	Peters und Mahan 2008
Thrombozyten	180–600	Gpt/l	Reiner 2005
Leukozyten	10–22	Gpt/l	Reiner 2005
CRP	< 10	mg/l	Schusser 2007
Leberwerte			
ASAT	0,12–0,25	μmol/l	Reiner 2005
ALAT	0,13–0,43	μmol/l	Reiner 2005
Cholinesterase	930 U/l	μmol/l s	Kaneko et al. 1997
γ-GT	0,40–0,73	μmol/l s	Reiner 2005
GLDH	< 130	nmol/l s	Reiner 2005
Laktatdehydrogenase	< 10	μmol/l s	Reiner 2005
Bilirubin (ges.)	< 6	μmol/l	Schusser 2007
Ammoniak	< 100	μmol/l	Schusser 2007
Albumin	19–34	G/l	Hartmann et al. 1993
Gesamteiweiß	50–70	mmol/l	Hartmann et al. 1993

	Referenzbereich	Einheit	Quelle
Nierenwerte			
Kreatinin	40–150	μmol/l	Reiner 2005
Harnstoff	< 4,5	mmol/l	Schusser 2007
Nebenniere			
Cortisol	187–248	nmol/l	Heo et al. 2003
Gerinnung			
Quick	103–129	%	Höhle 2000
aPTT	11,7–32,3	sec.	Höhle 2000
Fibrinogen	1,33–2,68	G/l	Höhle 2000
AT III	76–120	mmol/l	Höhle 2000
Säure-Base-Haushalt			
pH	7,38–7,43		Hartmann et al. 1993
pCO ₂ (venös)	37–60	mmHg	Martoft et al. 2002
Glukose	4,0–6,4	mmol/l	Reiner 2005
Laktat	0,5–1,2	mmol/l	Reiner 2005
Natrium	135–150	mmol/l	Hartmann et al. 1993
Kalium	4,0–5,0	mmol/l	Reiner 2005
Calcium (ionisiert)	1,8–2,9	mmol/l	Schusser 2007
Calcium (gesamt)	2,16–2,92	mmol/l	Schusser 2007
Chlorid	94–106	mmol/l	Kaneko et al. 1997
Phosphat (anorganisch)	1,9–2,9	mmol/l	Schusser 2007

Die Proben wurden sofort nach Abnahme in das klinische Labor gebracht und analysiert. Ammoniak wurde auf dem Weg in die Klinik gekühlt gelagert, um präanalytische Fehler zu minimieren. Die Auswertung der Proben erfolgte nach standardisierten Verfahren, die Ergebnisse lagen spätestens am nächsten Tag vor. Blutzucker und Astrup konnten direkt im Institut für Versuchstierkunde analysiert und ausgewertet werden.

4.4.6 Abschlussuntersuchung

Am 9. postoperativen Tag (Tag 9) wurden dieselben laborchemischen Kontrollen durchgeführt wie an Tag 0, ebenso wurde das Gewicht und der klinische Zustand der Schweine anhand des oben angegebenen Klinikscores protokolliert.

Die parenterale Ernährung wurde beendet und ein oraler Kostaufbau begonnen.

4.4.7 Vorgehen bei Komplikationen

Neben den üblichen Laborkontrollen zur Beobachtung der Auswirkung der TPE auf die Organsysteme wurden bei Verdacht auf Infektionen Blutkulturen abgenommen und die Temperatur gemessen. Klinisch bestand der Verdacht auf eine Infektion vor allem dann, wenn der Bewegungsdrang der Ferkel deutlich abnahm, sie Anzeichen einer Infektion der oberen Luftwege zeigten (Husten oder Niesen) und die Mundschleimhaut blass wurde.

Die rektale Temperatur von Ferkeln ist im Vergleich zur Körpertemperatur von Säuglingen höher, nämlich zwischen 38 und 39 °C (Reiner 2005). Bei Fieber wurde einerseits die Flüssigkeitszufuhr um 10 ml/kg erhöht, andererseits eine antipyretische Therapie mit Metamizol mit 30–50 mg/kg KG i.v. eingeleitet. Bei begründetem Verdacht auf eine bakterielle Infektion erfolgte je nach Ursache eine kalkulierte antibiotische Therapie in Rücksprache mit den Veterinärmedizinerinnen.

4.5 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung der Messergebnisse erfolgte mit dem Programm SPSS-16.1 für Mac. Für alle Messwerte wurde das arithmetische Mittel (Mittelwert, MW), der Median und die Standardabweichung (SD) ermittelt. Die Entwicklung der statistischen Methoden erfolgte mit Hilfe des Institutes für medizinische Statistik der Universität Jena. Um eine grafische Übersicht zu geben, wurden mit Microsoft Excel 2001 für Mac Boxplots angefertigt (siehe Grafiken im Kapitel 5.2 Ergebnisse).

Vergleich mit einer Referenzgruppe

Als Vergleichsgruppe dienten der Literatur entnommene etablierte Referenzwerte.

Mit Hilfe eines Einstichproben-t-Tests (bei unbekannter Varianz der Grundgesamtheit) wurde nach einem Unterschied (zweiseitige Hypothese) der Versuchsschweine zu einer normal ernährten Vergleichsgruppe gesucht. Vorausgesetzt wurde, dass die betrachteten Variablen näherungsweise normalverteilt sind. Aufgrund des geringen Stichprobenumfangs wurde die Verteilungssymmetrie anhand der Boxplots beurteilt. Als Nullhypothese (H_0) wurde angenommen, dass sich der Erwartungswert für die jeweils betrachtete Variable in der Grundgesamtheit der Versuchsgruppe nicht vom Erwartungswert der Referenzgruppe unterscheidet. Das Signifikanzniveau wurde auf 0,05 festgelegt. Bei $p \leq 0,05$ ist die Nullhypothese abzulehnen und ein signifikanter Unterschied zur Referenzpopulation anzunehmen.

Versuchsverlauf

Um eine suffiziente Ernährung abschätzen zu können, wurden Veränderungen der betrachteten Variablen von Tag 0 zu Tag 9 mit dem t-Test für gepaarte Stichproben geprüft. Auch hier wurde ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ festgelegt. Als Nullhypothese wurde angenommen, dass sich die Erwartungswerte nicht voneinander unterscheiden. Vorausgesetzt wurde, dass die individuelle Differenz der Messwerte zwischen Tag 0 und Tag 9 näherungsweise normalverteilt ist.

Zusätzlich wurde das Konfidenzintervall interpretiert. Es beschreibt den Bereich, der den unbekannten Parameter in der Grundgesamtheit mit einer Sicherheitswahrscheinlichkeit von 95% überdeckt. Das Ergebnis zeigt Signifikanz, wenn die Null nicht im Intervall eingeschlossen wird.

5. Ergebnisse

Ein Schwein verstarb bei der Ausleitung der Narkose noch vor Versuchsbeginn an einer Überdosis des Narkosemittels und wurde in den folgenden Darstellungen nicht berücksichtigt. Somit wurden die Daten von 14 Schweinen ausgewertet.

5.1 Klinischer Verlauf

5.1.1 Allgemeinzustand

Die Ferkel waren zum Zeitpunkt der Aufnahme in unserem Versuchslabor 4–6 Wochen alt und in gutem klinischen Zustand, der Klinikscore befand sich bei allen Ferkeln bei 12 Punkten. Sie hatten bereits 3–7 Tage lang Absetzfutter erhalten. Über den Verlauf der Gewichtszunahme vor den Versuchen ist nichts bekannt.

Den operativen Eingriff überstanden 14 Ferkel in stabilem Allgemeinzustand.

Gegen Schmerzen erhielten die Ferkel dreimal täglich Metamizol und bei Bedarf zusätzlich Carprofen (nach Empfehlungen der Gesellschaft für Anästhesie 2002). Bei Schweinen ist das Erkennen von Schmerzen schwierig. Als mögliche Anzeichen werden Berührungsempfindlichkeit, Zähneknirschen und Apathie angeführt (Hellerbrekers 2001). Dies trat bei den Ferkeln postoperativ nicht auf, sodass von einer ausreichenden Schmerzmedikation auszugehen war.

In den ersten fünf Tagen nach der OP war eine Verschlechterung des klinischen Zustandes zu beobachten. Alle Ferkel zeigten beim Betreten des Käfigs reduzierte Schreckhaftigkeit und Beweglichkeit und ihre Haut wirkte trocken, teilweise schuppig. Die Borsten wurden zunehmend länger und struppig. Außerdem konnte man beobachten, wie der körperliche Zustand der Ferkel sich im Verlauf der postoperativen Phase bis Tag 4 verschlechterte. Man konnte die Dornfortsätze tasten und der Körperbau wurde schmaler. Ab Tag 5 verbesserte sich das Haut- und Fellbild und die Ferkel wurden wieder aktiver.

Am 8. und 9. Tag würgten vier Schweine weißlich gelben Schleim hervor, auch die anderen Ferkel speichelten vermehrt. Weitere Ausflüsse wurden nicht beobachtet, ebenso kein Niesen, Husten oder Dyspnoe der Ferkel. Die gemessenen Sauerstoffsättigungen waren stets im Normbereich. Während des ganzen Versuchsverlaufs nagten die Ferkel an der Gummimatte.

Bei vier Ferkeln (4, 5, 7 und 13) kam es ab Tag 2 zu subfebrilen Temperaturen ($> 39,0\text{ }^{\circ}\text{C}$), dabei wirkten diese Ferkel matter als die anderen Tiere. Der Klinikscore nahm signifikant ab (MW von 12 auf 7). Bei Verdacht auf eine Infektion im Operationsgebiet wurde die perioperativ begonnene antibiotische Therapie mit Enrofloxacin für insgesamt 7 Tage lang fortgeführt und Metamizol bis zu dreimal täglich zur Antipyrese gegeben. Unter dieser Therapie kam es zu einem Rückgang der

klinischen Symptome und der laborchemischen Entzündungszeichen im Beobachtungszeitraum bei drei Ferkeln (4, 5 und 7). Bei einem Ferkel (13) konnte darunter keine Besserung verzeichnet werden. Die Abstriche und Blutkulturen waren jeweils negativ.

Keines der erkrankten Ferkel erreichte trotz der therapeutischen Maßnahmen bis zum Ende der Versuche wieder den klinischen Allgemeinzustand, den sie zu Beginn der Versuche zeigten. Das MW des Klinikscores lag an Tag 9 bei 8 und damit signifikant niedriger als zu Beginn der Versuche.

5.1.2 Gewicht

Einheit: kg

Referenzwerte: 8–15 kg.

An Tag 0 der Versuchsreihe lag das MW des Gewichts bei 11,93 kg (SD 1,37). Der MW betrug an Tag 5 10,99 kg (SD 1,17) (Konfidenzintervall: 8,9–13,5 kg) und am letzten Versuchstag (Tag 9) 10,91 kg (SD 1,15) (Konfidenzintervall: 8,9–13,2 kg).

Damit haben die Ferkel zunächst mit Beginn der TPE von Tag 0 auf Tag 5 im Schnitt 1 kg an Gewicht verloren (ca. 10% des Ausgangsgewichts) und dann bis zum letzten Versuchstag ihr Gewicht gehalten. Der Gewichtsunterschied von Tag 0 zu Tag 9 war signifikant ($p = 0,001$), der Gewichtsunterschied von Tag 5 zu Tag 9 nicht ($p = 0,075$).

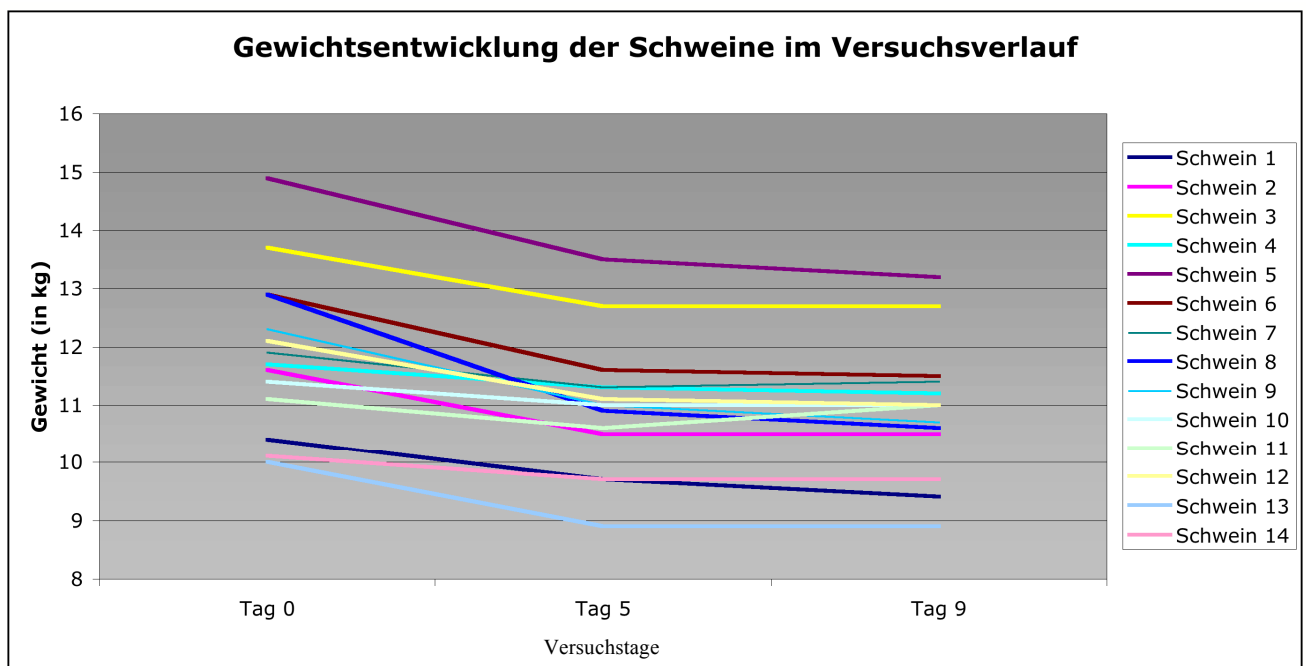


Abbildung 4: Darstellung des Gewichts im Versuchsverlauf

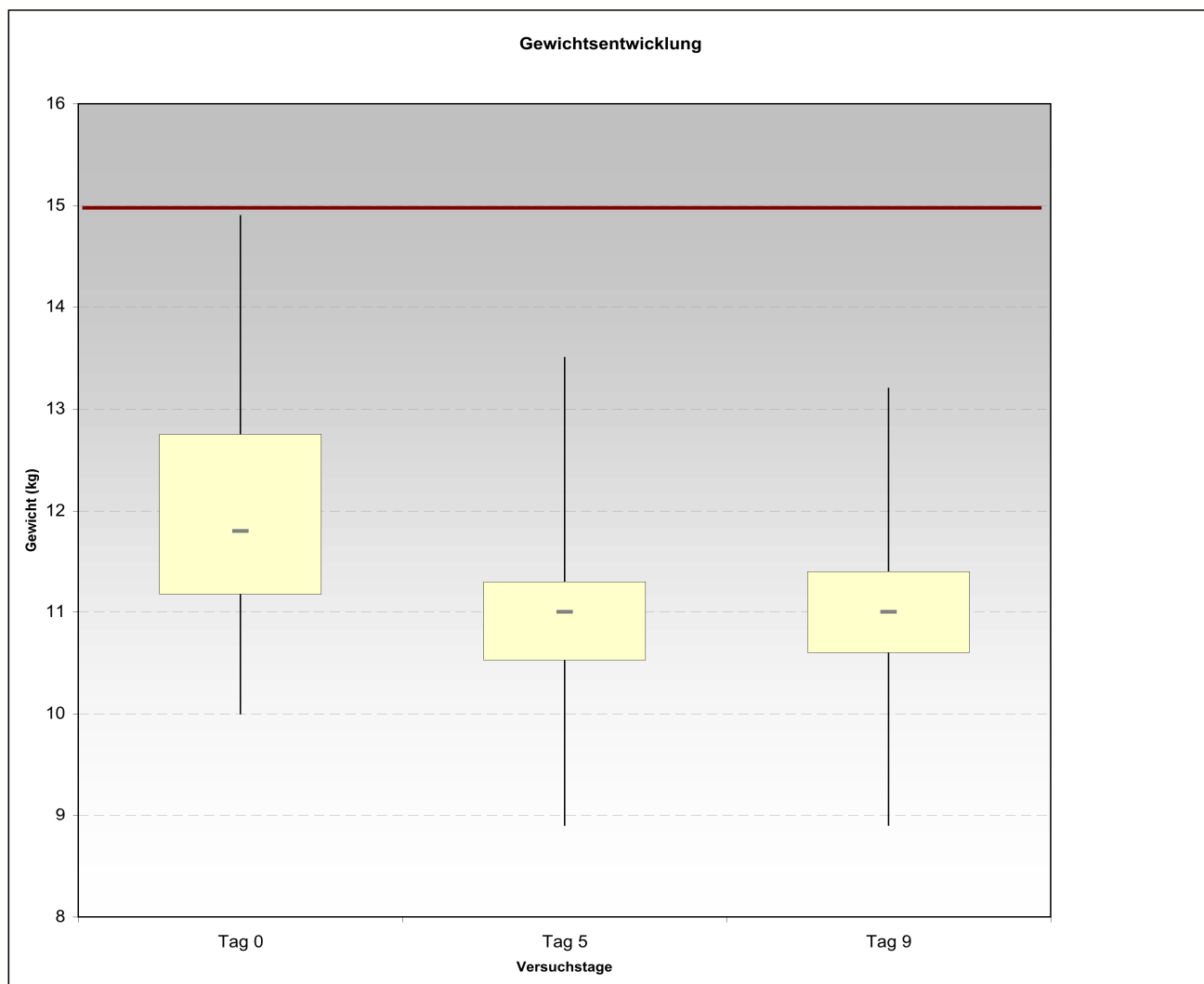


Abbildung 5: Boxplot der Gewichtsentwicklung der Ferkel

5.2. Laborergebnisse

5.2.1 Blutbild

Hämoglobin

Einheit: mmol/l

Referenzbereich: 6,3–9,0 mmol/l

Die mittleren Hämoglobinwerte über Tag 0 bis Tag 9 lagen bei allen Ferkeln unterhalb des Referenzbereichs. Die Konzentration des Hämoglobins nahm zu Beginn des Versuches zu, ab Tag 5 bleibt er relativ konstant. An Tag 0 betrug der MW 4,66 (SD 1,26), an Tag 5 6,46 (SD 1,06) und an Tag 9 6,25 (SD 0,66). Die Abweichung des MW war im Vergleich zum Referenzwert statistisch signifikant ($p = 0,001$, jeweils an Tag 0, 5 und 9), siehe Abb. 6.

Der Anstieg des Hämoglobins von Tag 0 zu Tag 9 wies einen statistisch signifikanten Unterschied auf ($p = 0,001$).

Ausreißer waren die Werte von Ferkel 1 und 2 an Tag 5, die sich am Versuchsende jedoch wieder anglichen.

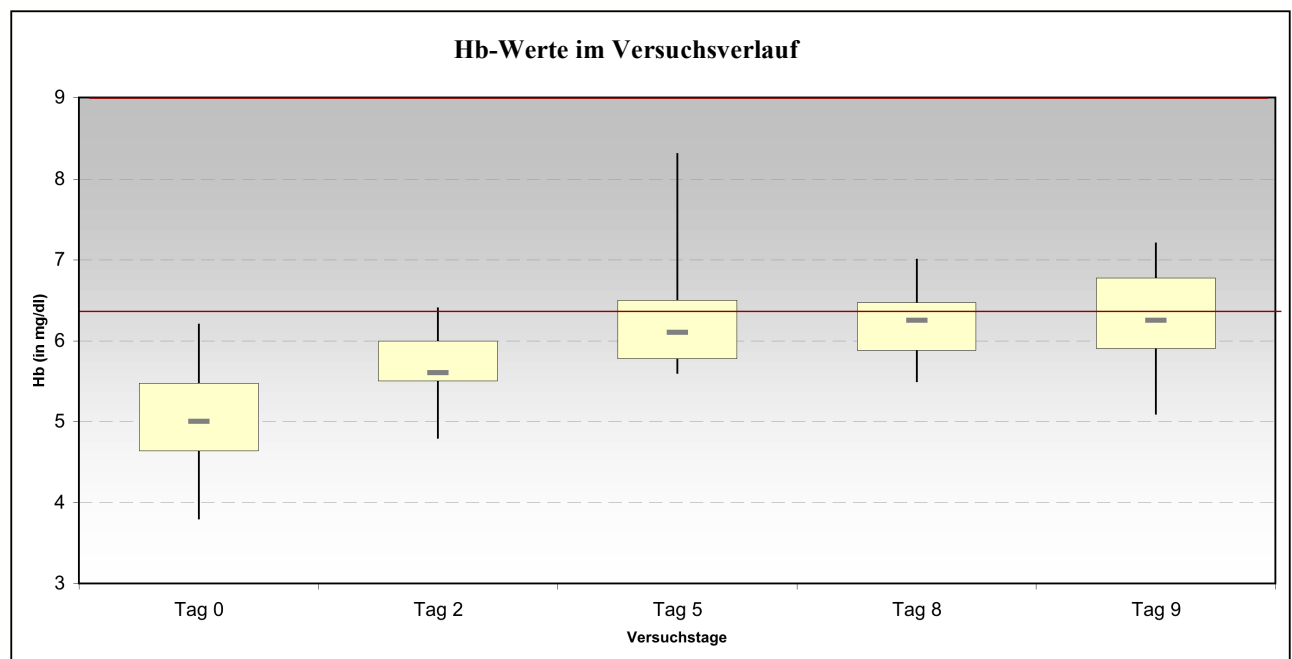


Abbildung 6: Boxplot der Hb Werte im Versuchsverlauf. Die rote Linie zeigt die untere Grenze des Referenzbereichs.

Hämatokrit

Einheit: l/l

Referenzbereich: 0,33–0,45 l/l, Mittelwert: 0,39 l/l

Insgesamt nahm der Hämatokrit aller Ferkel im Versuchsverlauf zu. An Tag 0 lag der MW bei 0,28 (SD 0,035), an Tag 5 bei 0,37 (SD 0,56) und an Tag 9 bei 0,36 (SD 0,052).

Die Abweichung des MW war im Vergleich zum Referenzwert schwankend, an den Tagen 0 und 9 waren die Unterschiede signifikant ($p_0 = 0,001$ und $p_9 = 0,043$), an Tag 5 nicht ($p_5 = 0,256$).

Der Anstieg des Hk von Tag 0 zu Tag 9 war statistisch signifikant ($p = 0,001$).

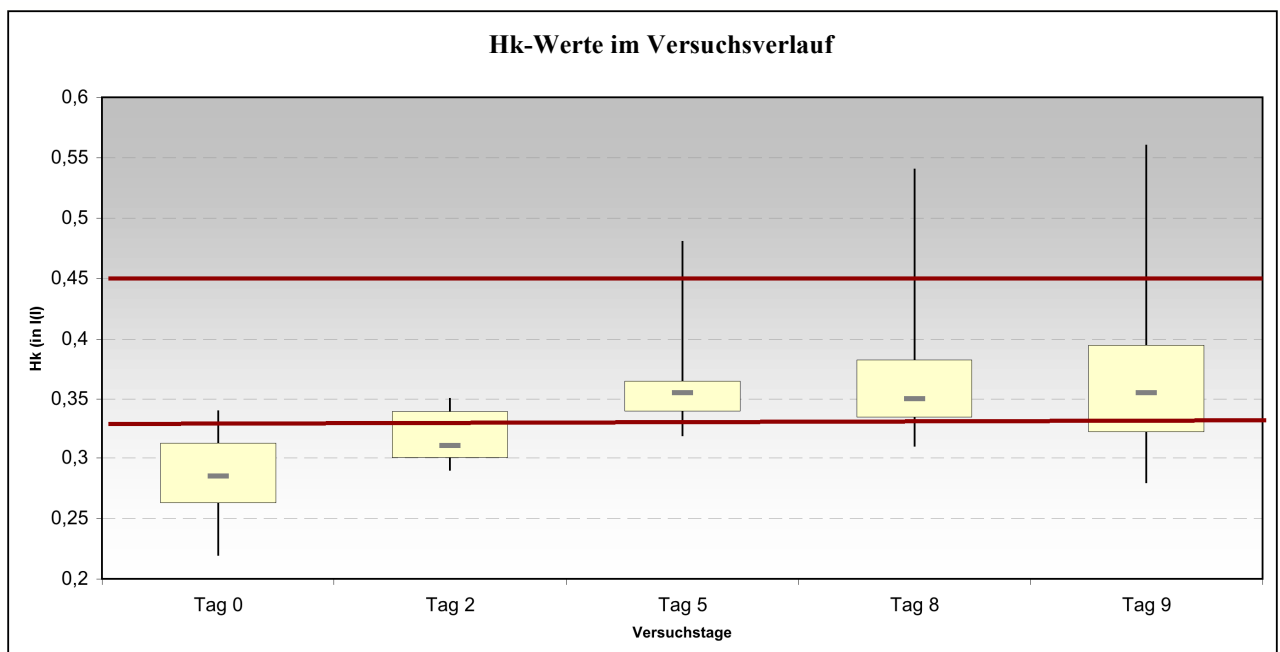


Abbildung 7: Boxplot des Hämatokrit. Die roten Markierungen schließen den Referenzbereich ein.

Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV)

Einheit: fl

Referenzbereich: 60–83 fl, Mittelwert: 71,5 fl

Insgesamt nahm das MCV im Versuchsverlauf ab. An Tag 0 lag der Mittelwert bei 58,50 fl (SD 6,5), an Tag 5 bei 58,29 (SD 4,71) und an Tag 9 bei 55,07 (SD 7,93).

Die Abweichung des MW war im Vergleich zum Referenzwert an allen Tagen signifikant ($p_0 = 0,00$, $p_5 = 0,001$ und $p_9 = 0,001$) erniedrigt.

Der Abfall des MCV von Tag 0 zu Tag 9 war statistisch ebenfalls signifikant ($p = 0,001$).

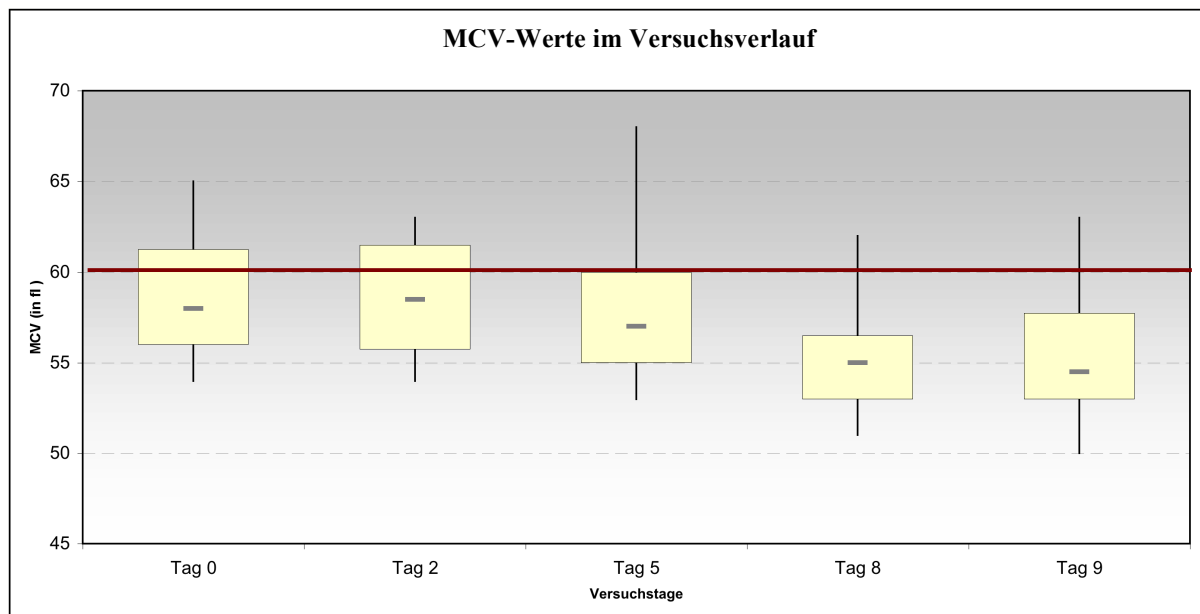


Abbildung 8: Boxplot des MCV. Oberhalb der roten Linie liegt der Referenzbereich.

Mittlere Hämoglobinkonzentration (MCH)

Einheit: fmol/l

Referenzbereich: 1,1–1,4 fmol/l, Mittelwert: 1,25 fmol/l

Der MCH blieb im Versuchsverlauf annähernd gleich. An Tag 0 lag der MW bei 1,03 fmol/l (SD 0,1), an Tag 5 bei 1,03 (SD 0,03) und an Tag 9 bei 1,0 (SD 0,04).

Die Abweichung des MW war im Vergleich zum Referenzwert an allen Versuchstagen signifikant ($p_0 = 0,001$, $p_5 = 0,001$ und $p_9 = 0,001$).

Zwischen dem ersten und letzten Versuchstag kam es zu keiner relevanten Abweichung ($p=0,046$).

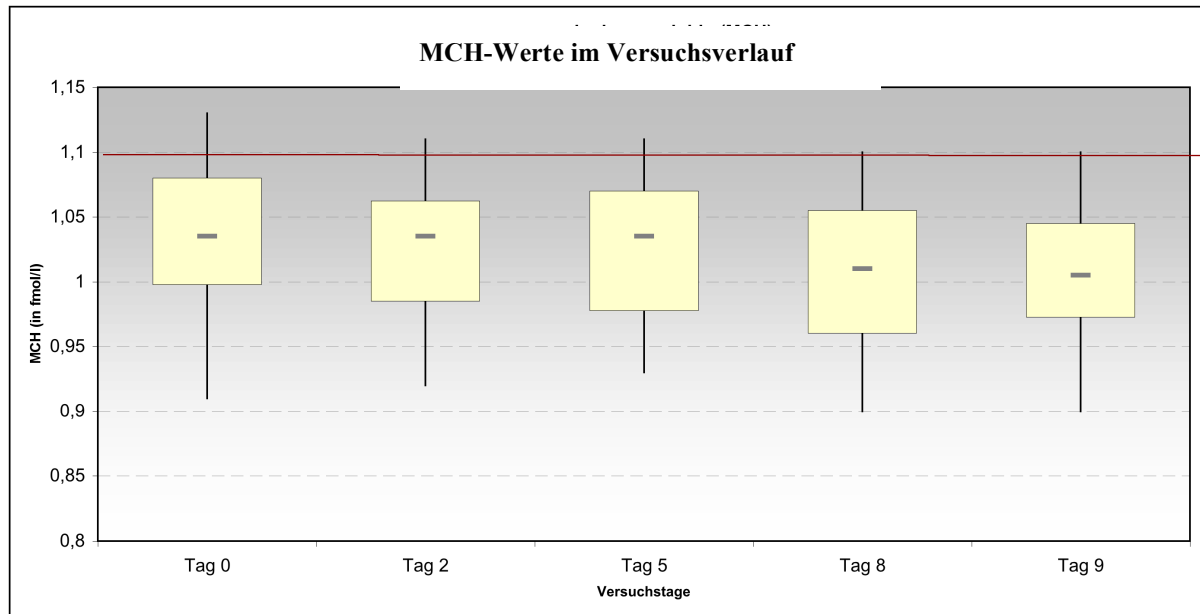


Abbildung 9: Boxplot des MCH. Oberhalb der roten Linie liegt der Referenzbereich.

Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (MCHC)

Einheit: mmol/l

Referenzbereich: 16,7–20 mmol/l, Mittelwert: 18,35 mmol/l

An allen Versuchstagen lag der MCHC im Referenzbereich. Am Tag 0 lag der MW bei 17,60 (SD 0,4), an Tag 5 bei 17,79 (SD 1,41) und an Tag 9 bei 18,28 (SD 0,42).

Die Abweichung des MW war im Vergleich zum Referenzwert wechselnd, an den Tagen 0 und 5 waren die Unterschiede signifikant ($p_0 = 0,048$ und $p_9 = 0,038$), an Tag 5 nicht ($p_5 = 0,421$).

Der Anstieg des MCHC von Tag 0 zu Tag 9 war statistisch signifikant ($p = 0,001$).

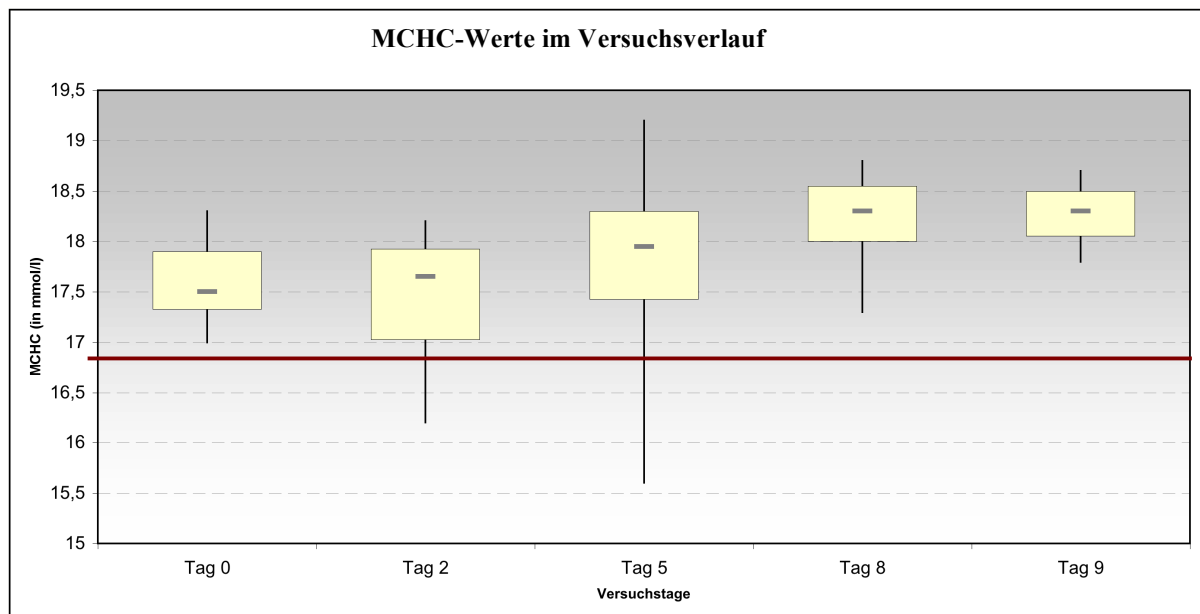


Abbildung 10: Boxplot des MCHC. Oberhalb der roten Linie liegt der Referenzbereich.

Thrombozyten

Einheit: Gpt/l

Referenzbereich: 180–600 Gpt/l, Mittelwert: 390 Gpt/l

Die Thrombozyten lagen zu Beginn der Versuche innerhalb des Referenzbereichs, nahmen postoperativ noch etwas zu und sanken um 32% im Vergleich zum Ausgangswert ab.

An Tag 0 lag der MW bei 432,43 (SD 145,88), an Tag 5 bei 368,07 (SD 147,45) und an Tag 9 bei 297,57 (SD 158,95).

Die Abweichung des MW war im Vergleich zum Referenzwert an den Tagen 0 und 5 statistisch nicht signifikant ($p_0 = 0,296$ und $p_5 = 0,587$), am letzten Tag jedoch war eine signifikante Abweichung anzunehmen ($p_9 = 0,049$).

Im Verlauf wichen die Erwartungswerte von Tag 0 zu Tag 9 signifikant voneinander ab ($p=0,013$).

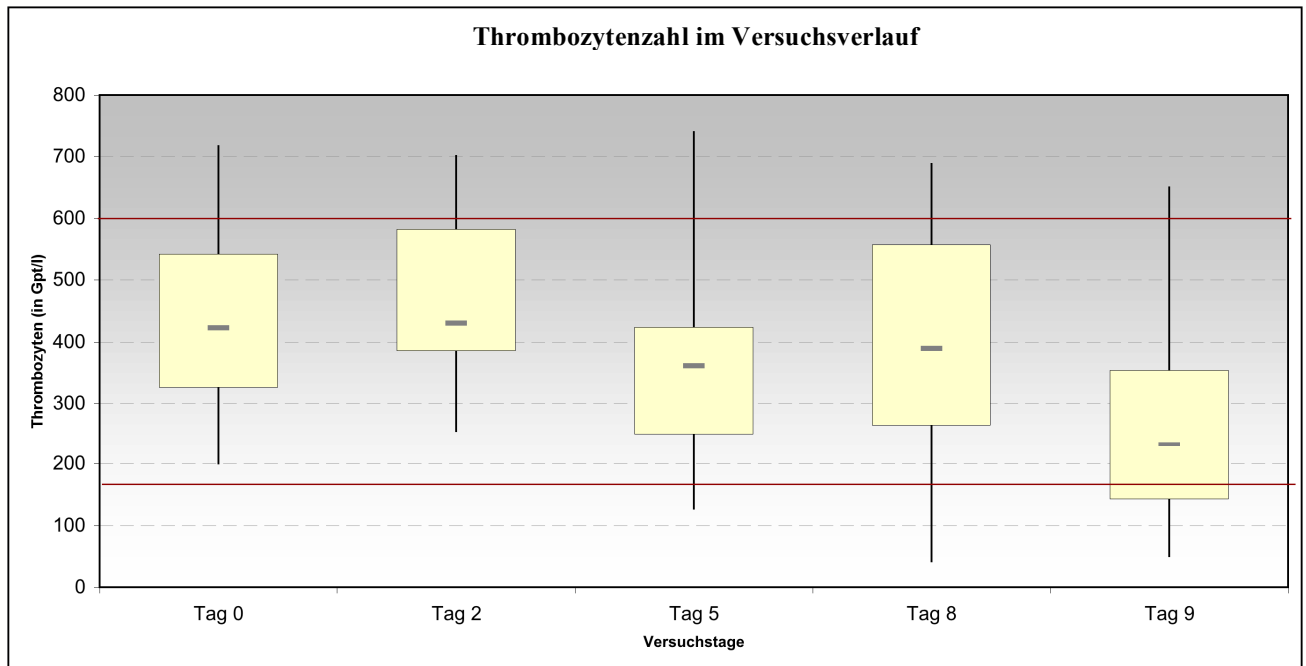


Abbildung 11: Boxplot der Thrombozytenzahl. Die roten Markierungen schließen den Referenzbereich ein.

Retikulozyten

Einheit: ‰

Referenzbereich: 1–3 ‰

Die Anzahl der gemessenen Retikulozyten lag stets im Normbereich.

An Tag 0 lag der MW bei 1,5 (SD 0,5) und an Tag 9 bei 2 (SD 0,5).

Die Abweichung des MW war im Vergleich zum Referenzwert an den Tagen 0 und 9 statistisch nicht signifikant ($p_0 = 0,312$ und $p_9 = 0,235$).

Ferritin

Einheit: $\mu\text{mol/l}$

Referenzbereich: 18–22 $\mu\text{mol/l}$

Ferritin lag zu Beginn der Versuche innerhalb des Referenzbereichs, nahm postoperativ noch etwas zu.

An Tag 0 lag der MW bei 18,7 (SD 0,4) und am Tag 9 bei 19,8 (SD 0,3).

Die Abweichung des MW war im Vergleich zum Referenzwert an den Tagen 0 und 9 statistisch nicht signifikant ($p_0 = 0,296$ und $p_9 = 0,587$).

Eisen

Einheit: $\mu\text{mol/l}$

Referenzbereich: 18–20 $\mu\text{mol/l}$

Die Konzentration an Eisen im Serum lag während der gesamten Versuche innerhalb des Referenzbereichs.

An Tag 0 lag der MW bei 18,5 (SD 0,1) und an Tag 9 bei 19,0 (SD 0,5).

Die Abweichung des Mittelwertes war im Vergleich zum Referenzwert an allen untersuchten Tagen statistisch nicht signifikant ($p_0 = 0,296$ und $p_9 = 0,500$).

5.2.2 Infektionsparameter

Leukozyten

Einheit: Gpt/l

Referenzbereich: 10–22 Gpt/l, Mittelwert: 16 Gpt/l

Die Leukozyten stiegen ab Tag 2 deutlich an, normalisieren sich bis zum Versuchsende aber wieder. An Tag 0 lag der MW bei 13,41 (SD 5,94), am Tag 5 bei 20,86 (SD 10,75) und an Tag 9 bei 17,10 (SD 5,22).

Die Abweichung des MW der Ferkel der Leukozyten war im Vergleich zum Referenzwert niedrig, an Tag 0 liegt p bei 0,845, an Tag 5 bei 11,064 und an Tag 9 bei 4,115. Damit ist die Nullhypothese nicht abzulehnen.

Im Vergleich der MW der Leukozyten von Tag 0 zu Tag 9 kam es zu einer statistisch signifikanten Abweichung ($p = 0,038$). Die mittlere Leukozytenzahl war damit an Tag 9 signifikant höher als an Tag 0.

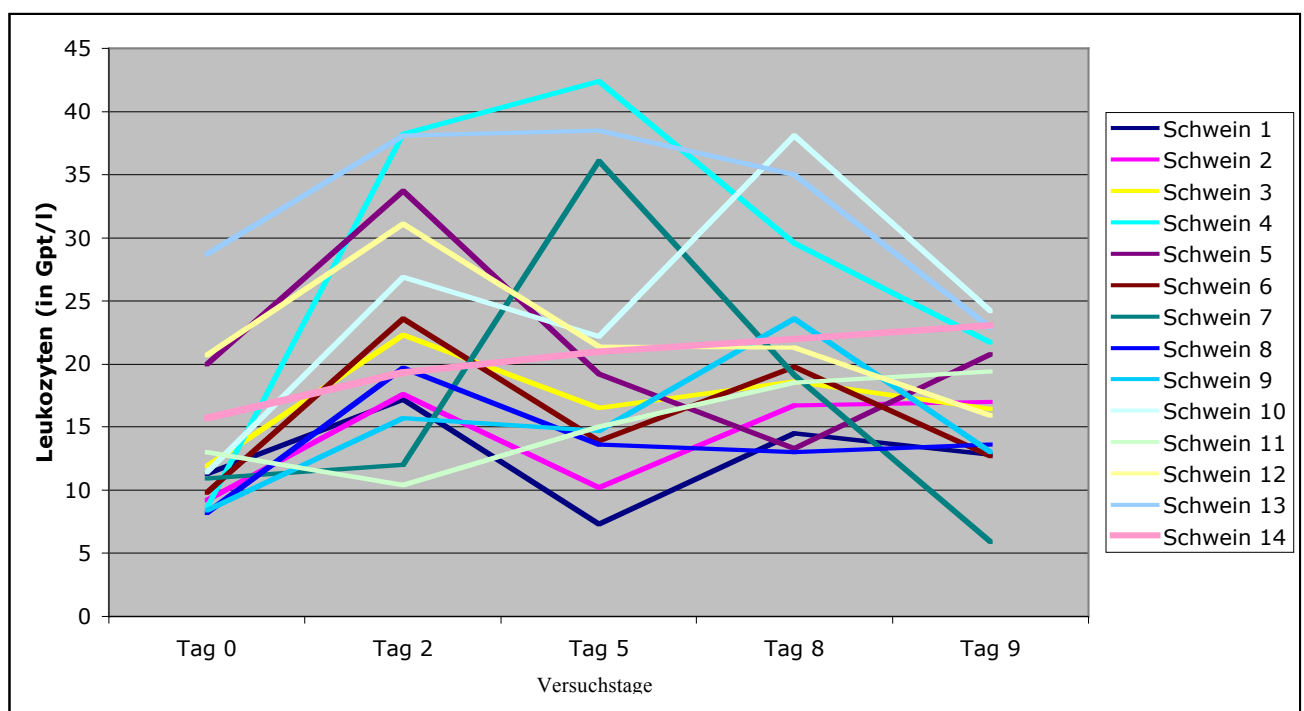


Abbildung 12: Darstellung der Leukozyten im Versuchsverlauf

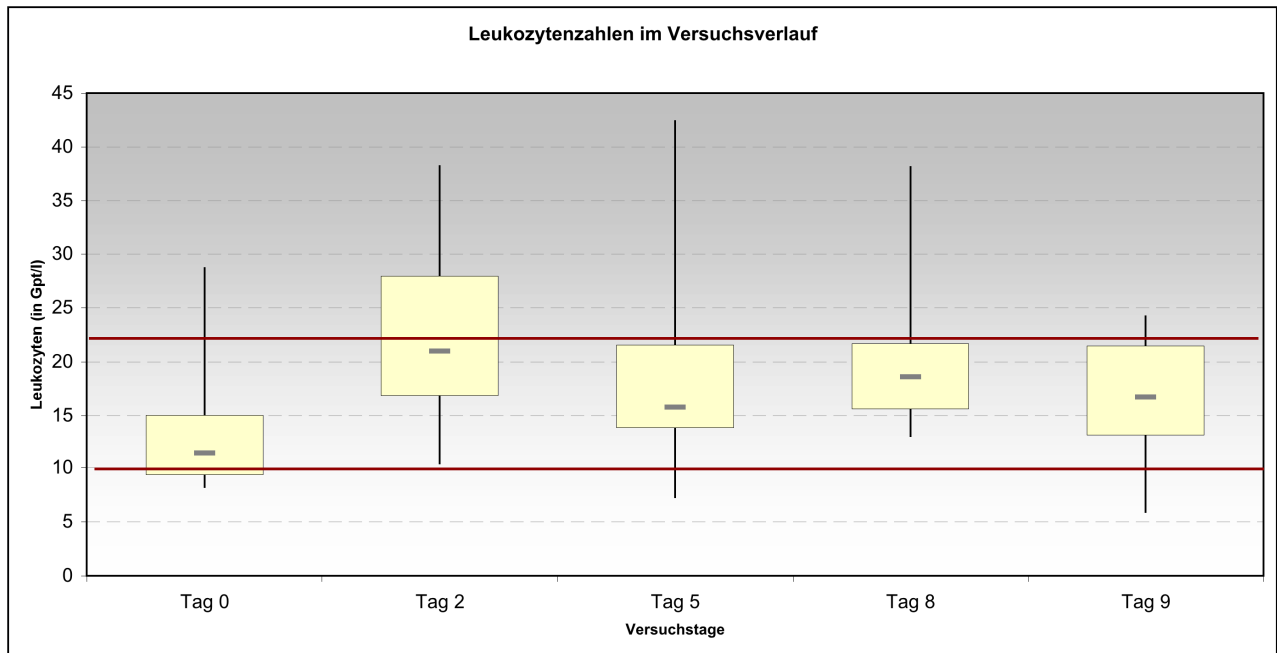


Abbildung 13: Boxplot der Leukozyten. Die roten Markierungen schließen den Referenzbereich ein.

CRP

Einheit: mg/dl

Referenzbereich: < 10 mg/dl, Mittelwert: 5 mg/dl

Nach der Operation stieg das CRP an, wobei es bei Ferkel 7 an Tag 6 mit 26,3 mg/dl sein Maximum erreichte.

Drei Ferkel (4, 5 und 13), bei denen klinisch ein Verdacht auf eine Infektion der oberen Atemwege bestand, entwickelten ein erhöhtes CRP mit einem maximalen Wert von 23 mg/dl an Tag 9.

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 7,18 (SD 3,71), an Tag 5 bei 9,90 (SD 5,90) und an Tag 9 bei 11,62 (SD 6,33).

Die Abweichung des MW der Stichprobe des CRP war im Vergleich zum Referenzwert signifikant ($p_0 = 0,047$, $p_5 = 0,001$ und $p_9 = 0,001$).

Postoperativ kam es zu einem Anstieg des CRP von Tag 0 bis Tag 1. Zunächst fiel der Infektionsparameter bis Tag 4 wieder ab, stieg von Tag 5 bis Tag 8 jedoch wieder an.

Der Anstieg des MW des CRP von Tag 0 zu Tag 9 war signifikant ($p = 0,003$).

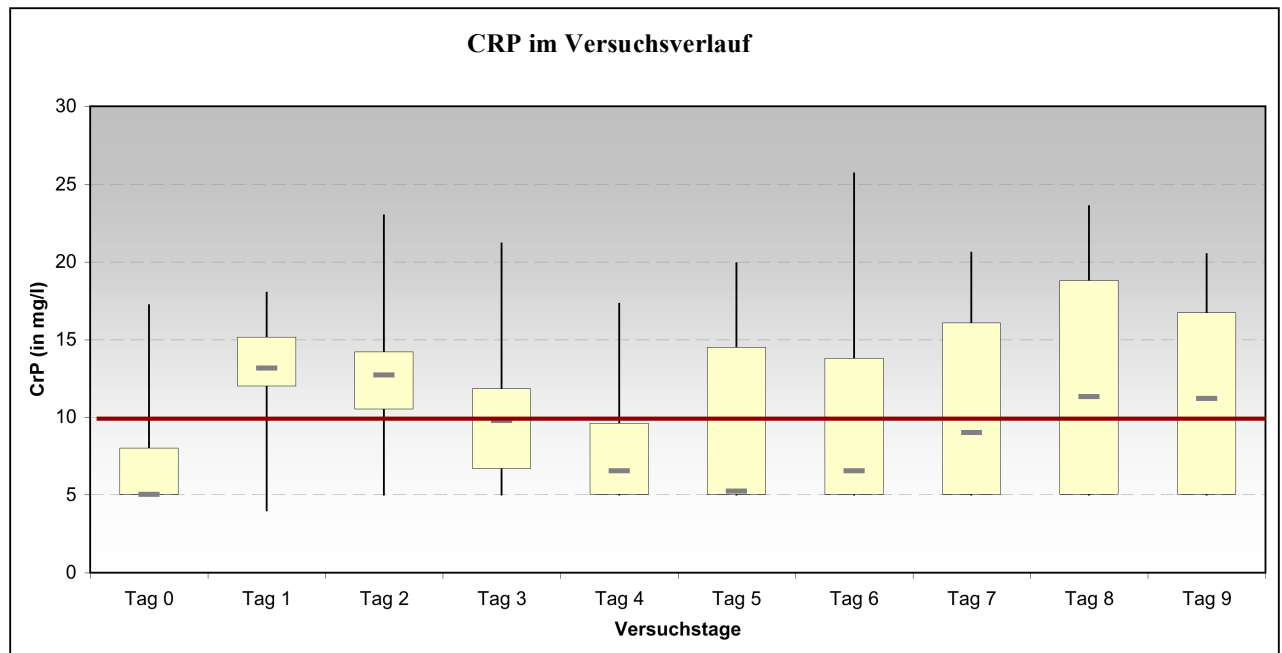


Abbildung 14: Boxplot des CRP. Unterhalb der roten Linie befindet sich der Referenzbereich.

5.2.3 Astrup und Elektrolyte

pH-Wert

Referenzbereich: 7,38–7,48, Mittelwert: 7,43

Intraoperativ (Tag 0) lag bei den beatmeten Ferkeln eine respiratorische Azidose vor.

An Tag 0 lag der mittlere pH-Wert aller Ferkel bei 7,34 (SD 0,032), an Tag 5 bei 7,43 (SD 0,025) und an Tag 9 bei 7,39 (SD 0,004).

Die Abweichung war im Vergleich zum MW des Referenzbereichs an Tag 0 und an Tag 9 signifikant: $p_0 = 0,001$ und $p_9 = 0,012$, die Nullhypothese ist also abzulehnen. An Tag 5 dagegen war der Unterschied zwischen Referenzgruppe und Stichprobe statistisch nicht signifikant ($p_5 = 0,857$).

An Tag 0 lag eine Azidose vor, an den anderen Tagen lagen die Werte innerhalb des Referenzbereichs ($p = 0,001$).

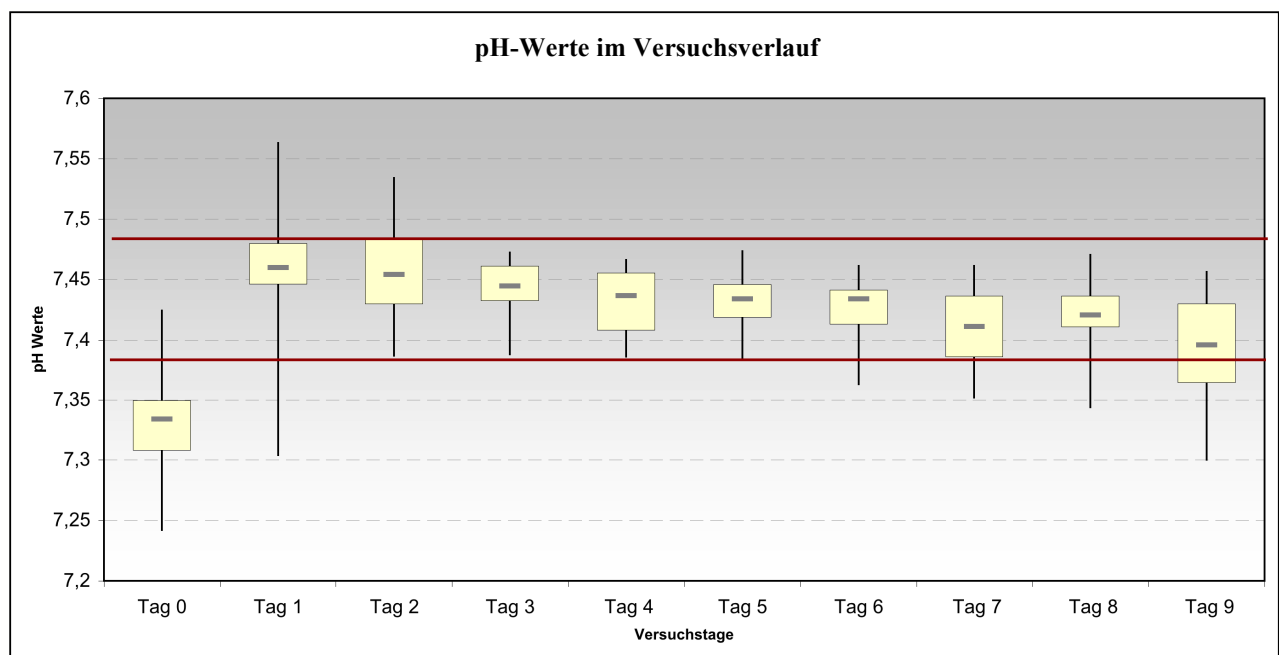


Abbildung 15: Boxplot für den pH-Wert. Die roten Markierungen schließen den Referenzbereich ein.

PCO₂

Einheit: mmHg

Referenzbereich: 37–60 mmHg, Mittelwert: 48,5 mmHg

Die Partialdrücke der Ferkel lagen insgesamt immer innerhalb des angegebenen Referenzbereichs.

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 53,93 (SD 7,08), an Tag 5 bei 48,26 (SD 2,73) und an Tag 9 bei 50,49 (SD 4,11).

Es kam an Tag 0 zu einer signifikanten Abweichung des MW vom Referenzwert ($p_0=0,001$), sonst zu keiner signifikanten Abweichung ($p_5=0,122$ und $p_9=0,134$).

Im Vergleich der MW von Tag 0 zu Tag 9 gab es keine signifikante Abweichung ($p=0,166$).

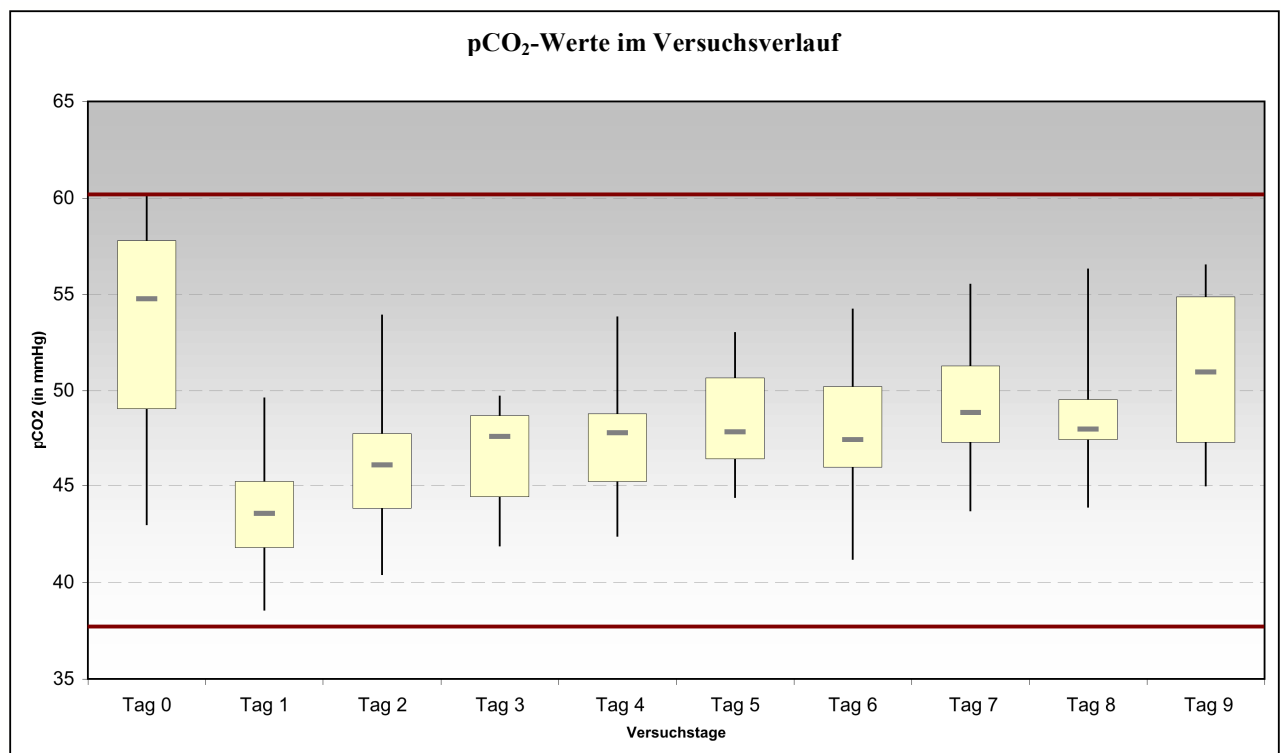


Abbildung 16: Boxplot für pCO₂. Die roten Markierungen schließen den Referenzbereich ein.

Blutzucker

Einheit: mmol/l

Referenzbereich: 4,0–6,4 mmol/l, Mittelwert: 5,2 mmol/l

Hyperglykämien traten bei Ferkel 1 mit Werten bis max. 10 mmol/l an den Tagen 2 und 6 und bei Ferkel 8 an den Tagen 1 und 8 mit Blutzuckerwerte bis max. 15,4 mmol/l auf.

Hypoglykämien wurden an Tag 0 bei Ferkel 11 mit 2,5 mmol/l und Ferkel 14 mit 3,2 mmol/l, an Tag 1 bei Ferkel 1 mit 3,5 mmol/l und Ferkel 4 mit 3,8 mmol/l, an Tag 3 bei Ferkel 10 mit 3,7 mmol/l, an Tag 4 bei Ferkel 13 mit 3,8 mmol/l, an Tag 8 bei Ferkel 6 mit 3,7 mmol/l und Ferkel 13 mit 3,8 mmol/l und an Tag 9 bei Ferkel 12 mit 3,3 mmol/l beobachtet. Klinische Symptome wie Zitterigkeit oder Somnolez traten nicht auf.

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 5,18 (SD 1,38), an Tag 5 bei 5,29 (SD 0,83) und an Tag 9 bei 5,13 (SD 1,11).

Die Abweichung des MW der Stichprobe der Glukose war im Vergleich zum MW der Grundgesamtheit niedrig: $p_0 = 0,954$, $p_5 = 0,684$ und $p_9 = 0,814$, die Nullhypothese ist nicht abzulehnen.

Im Vergleich der MW von Tag 0 zu Tag 9 kam es zu keiner signifikanten Abweichung ($p = 0,927$).

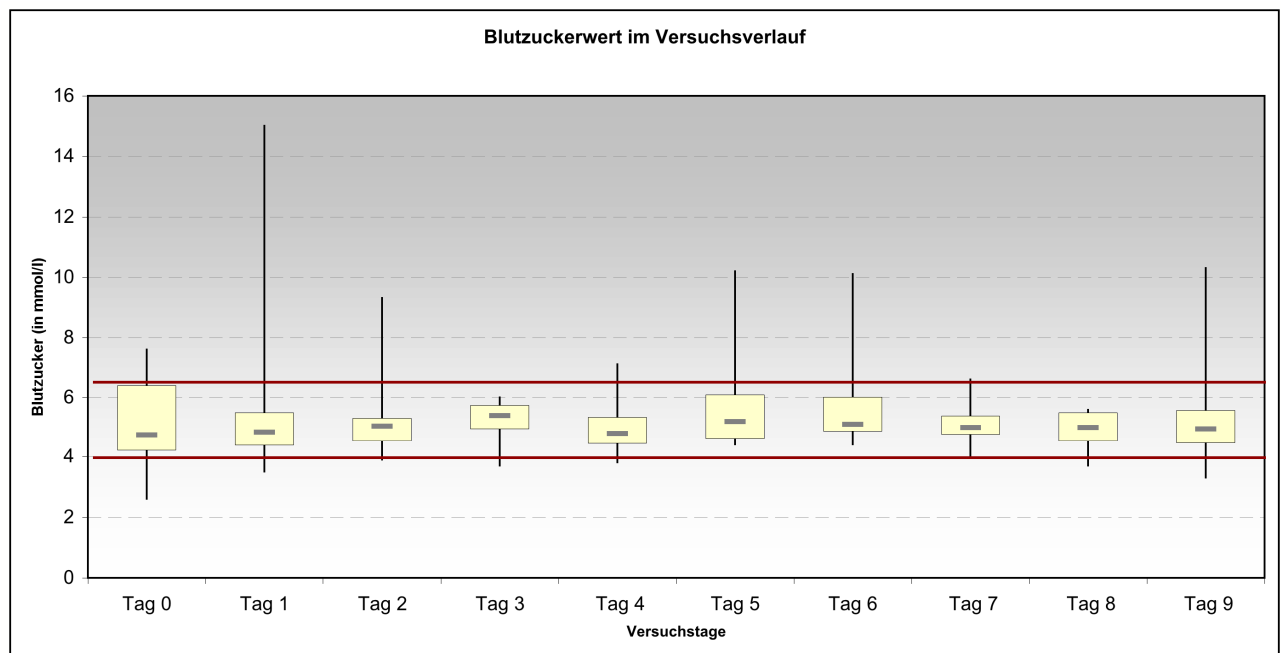


Abbildung 17: Boxplot des Blutzuckers. Die roten Markierungen schließen den Referenzbereich ein.

Laktat

Einheit: mmol/l

Referenzbereich: 0,5–1,2 mmol/l, Mittelwert: 0,85 mmol/l

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 1,38 (SD 0,67), an Tag 5 bei 1,04 (SD 0,59) und an Tag 9 bei 1,14 (SD 0,62).

Die Abweichung des MW war im Vergleich zum Referenzwert an Tag 0, 5 und an Tag 9 nicht signifikant: $p_0 = 0,011$, $p_5 = 0,264$ und $p_9 = 0,100$.

Im Vergleich der MW des pH-Wertes von Tag 0 zu Tag 9 kam es zu keiner signifikanten Abweichung ($p = 0,286$), die Nullhypothese muss also nicht abgelehnt werden.

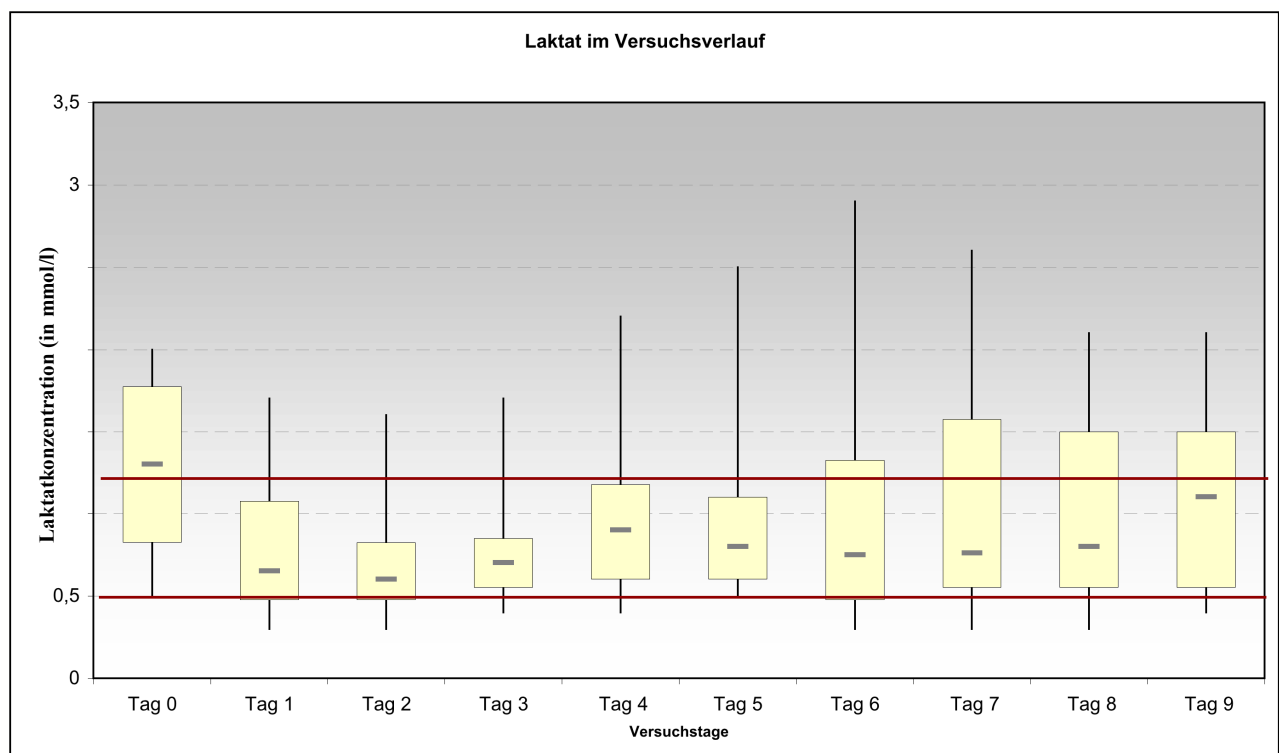


Abbildung 18: Boxplot des Laktats. Die roten Markierungen schließen den Referenzbereich ein.

Natrium, Kalium, Phosphat und Calcium

Die Elektrolyte (Na, K, Ph und Ca) waren im Versuchsverlauf gut und stabil bilanziert. Statistisch kam es jeweils zu keiner signifikanten Abweichung von Tag 0 im Vergleich zu Tag 9 (bei Ca wurde sowohl das Gesamtcalcium als auch das ionisierte Calcium berücksichtigt).

5.2.4 Leberwerte

Aspartataminotransferase (ASAT)

Einheit: $\mu\text{mol/l}$ s

Referenzbereich: 0,12–0,25 $\mu\text{mol/l}$ s, Mittelwert: 0,185 $\mu\text{mol/l}$ s

Die Konzentration der ASAT war konstant und lag mit Ausnahme von Tag 0 immer im Referenzbereich.

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 0,34 (SD 0,11), an Tag 5 bei 0,19 (SD 0,05) und an Tag 9 bei 0,17 (SD 0,06).

Die Abweichung des MW der Stichprobe war im Vergleich zum MW der Grundgesamtheit an Tag 0 statistisch signifikant ($p_0 = 0,001$), nicht aber an den Tagen 5 und 9 ($p_5 = 0,429$ und $p_9 = 0,330$).

Die Nullhypothese muss am Tag 0 abgelehnt werden, nicht an den Tagen 5 und 9.

Im Vergleich der MW der ASAT von Tag 0 zu Tag 9 kam es zu einer signifikanten Abweichung ($p = 0,001$), die Nullhypothese muss also abgelehnt werden.

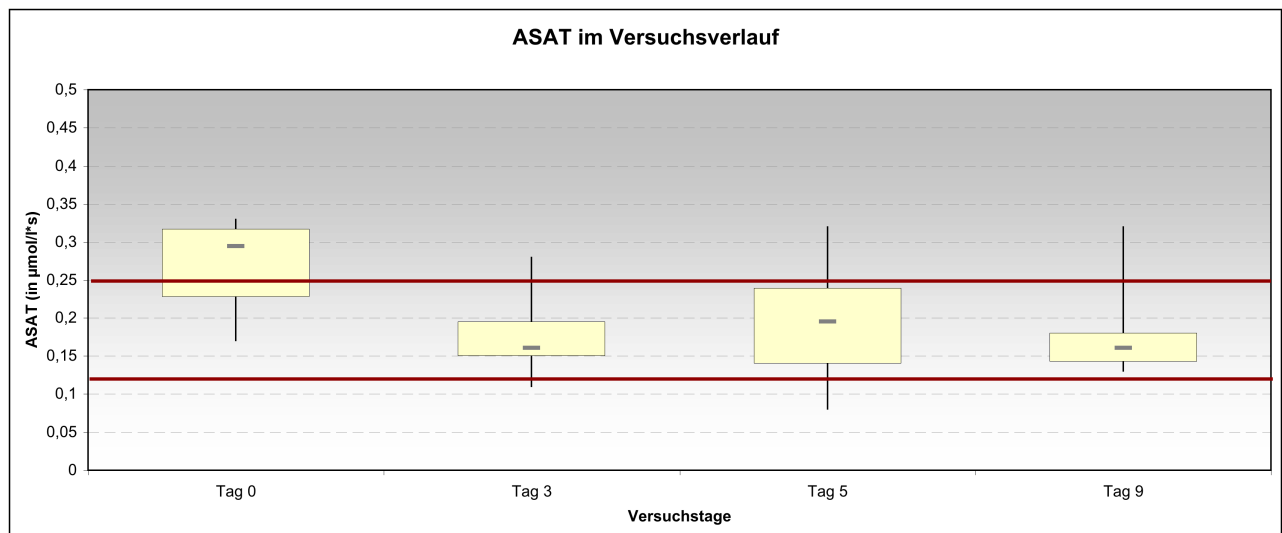


Abbildung 19: Boxplot der ASAT. Die roten Markierungen schließen den Referenzbereich ein.

Alaninaminotransferase (ALAT)

Einheit: $\mu\text{mol/l}$ s

Referenzbereich: 0,13–0,43 $\mu\text{mol/l}$ s, Mittelwert: 0,28 $\mu\text{mol/l}$ s

Die Konzentration der ALAT stieg an Tag 3 nach Beginn der Eiweißgabe leicht an und normalisiert sich bis zum Versuchsende wieder.

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 0,33 (SD 0,08), an Tag 5 bei 0,44 (SD 0,53) und an Tag 9 bei 0,17 (SD 0,07).

Die Abweichung des MW der Stichprobe war im Vergleich zum MW der Grundgesamtheit an den Tagen 0 und 5 statistisch nicht signifikant ($p_0 = 0,52$ und $p_5 = 0,285$), dort kann die Nullhypothese angenommen werden.

An Tag 9 aber wichen die MW signifikant voneinander ab ($p_9 = 0,001$), die Nullhypothese muss abgelehnt werden.

Im Vergleich der MW der ALAT von Tag 0 zu Tag 9 kam es zu einer signifikanten Abweichung ($p = 0,001$), die Nullhypothese muss abgelehnt werden.

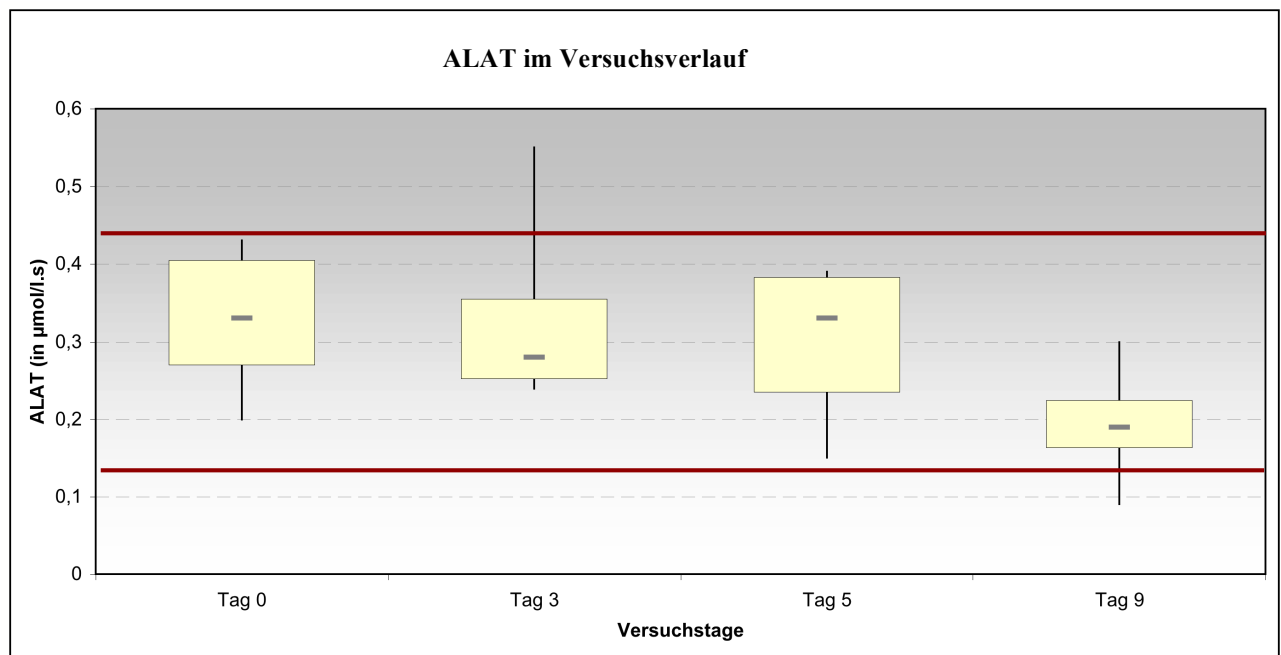


Abbildung 20: Boxplot der ALAT. Die roten Markierungen schließen den Referenzbereich ein.

Glutamatdehydrogenase (GLDH)

Einheit: nmol/l.s

Referenzbereich: < 130 nmol/l.s, Mittelwert: 65 nmol/l.s

Die Konzentration der GLDH war außer bei Ferkel 3 konstant und blieb im Referenzbereich.

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 21,57 (SD 9,51), an Tag 5 bei 49,86 (SD 23,94) und an Tag 9 bei 56,57 (SD 28,81).

Die Abweichung des MW der Stichprobe war im Vergleich zum MW der Grundgesamtheit an Tag 0 statistisch signifikant ($p_0 = 0,001$), nicht aber an Tag 5 und 9 ($p_5 = 0,034$ und $p_9 = 0,293$).

Die Nullhypothese muss an Tag 0 abgelehnt und an den Tagen 5 und 9 nicht abgelehnt werden.

Im Vergleich der MW der GLDH von Tag 0 zu Tag 9 kam es zu einer statistischen signifikanten Abweichung ($p = 0,001$), die Werte am Versuchsende waren signifikant höher als zu Beginn der Versuche.

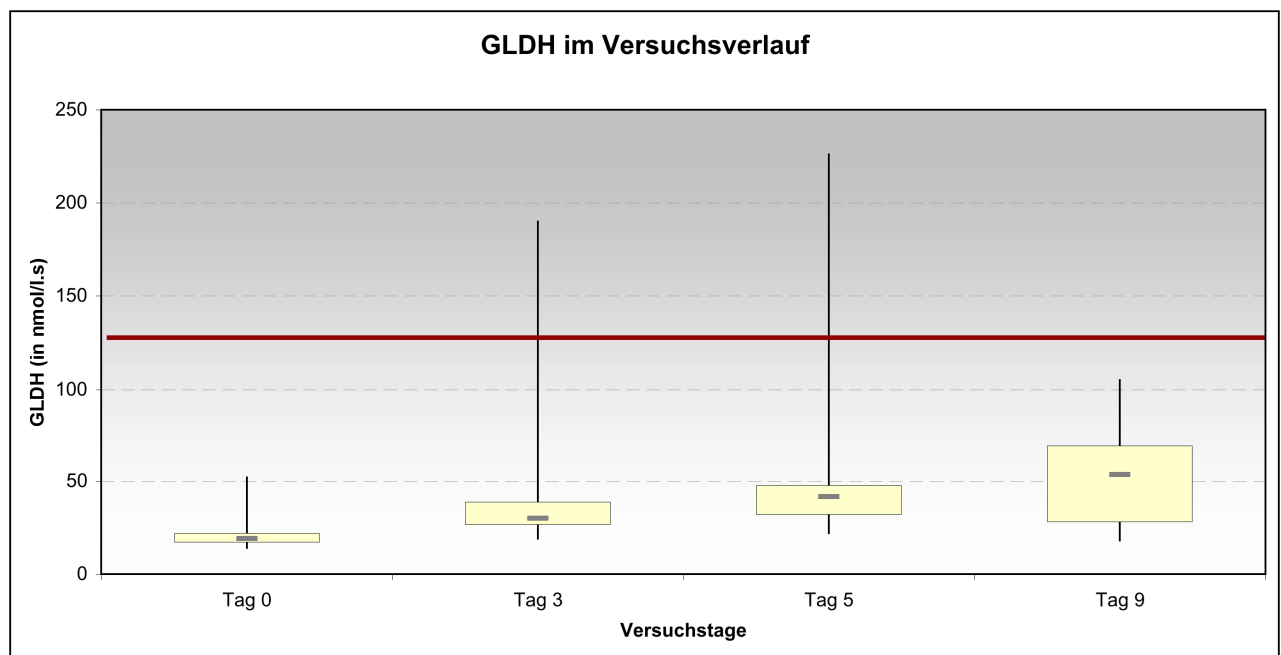


Abbildung 21: Boxplot der GLDH. Der Referenzbereich liegt unterhalb der roten Linie.

Gamma-Glutamyltransferase (γ-GT)

Einheit: $\mu\text{mol/l}$ s

Referenzbereich: 0,4–0,73 $\mu\text{mol/l}$ s, Mittelwert: 0,565 $\mu\text{mol/l}$ s

Die Konzentration der γ -GT war relativ konstant, lag aber von Beginn an unterhalb des angegebenen Referenzbereichs. An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 0,24 (SD 0,100), an Tag 5 bei 0,23 (SD 0,076) und an Tag 9 bei 0,25 (SD 0,065). Die Abweichung war im Vergleich zum Referenzwert an Tag 0 statistisch signifikant erniedrigt ($p_0 = 0,001$, $p_5 = 0,001$ und $p_9 = 0,001$). Die Nullhypothese ist abzulehnen. Im Vergleich der MW der γ -GT von Tag 0 zu Tag 9 kam es zu keiner signifikanten Abweichung ($p = 0,660$).

Bilirubin

Einheit: $\mu\text{mol/l}$

Referenzbereich: Bilirubin (gesamt) $< 6 \mu\text{mol/l}$, Bilirubin (direkt) $< 3 \mu\text{mol/l}$

Ferkel 4 und 5 hatten an Tag 0 einen erhöhten Wert des Bilirubins (gesamt) mit 9,2 und 7,4 $\mu\text{mol/l}$. Diese auffälligen Werte normalisierten sich im Versuchsverlauf. Die Werte der anderen Ferkel veränderten sich im Versuchsverlauf nicht, sie bewegten sich stets im Referenzbereich. Im Vergleich der MW des Bilirubins (gesamt) von Tag 0 zu Tag 9 kam es zu keiner signifikanten Abweichung ($p = 0,100$), die Nullhypothese muss nicht abgelehnt werden.

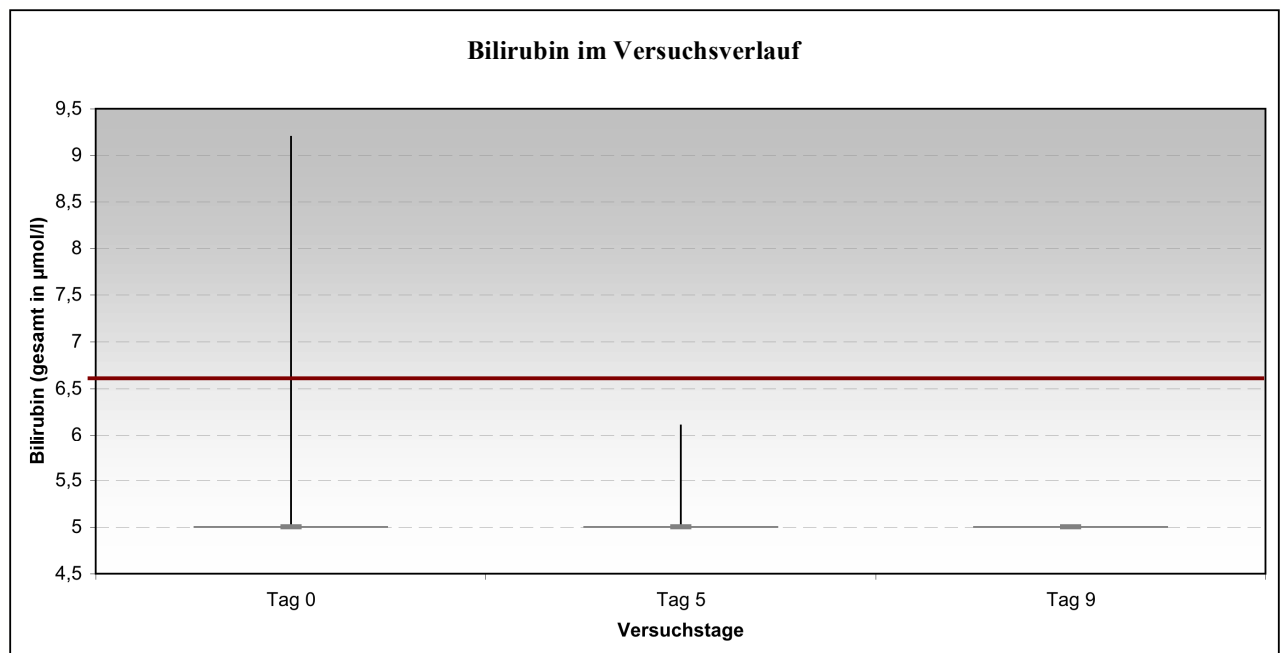


Abbildung 22: Boxplot des Bilirubins (gesamt). Der Referenzbereich liegt unterhalb der roten Linie.

Alkalische Phosphatase

Einheit: $\mu\text{mol/l}$

Referenzbereich: 1,5–3,3 $\mu\text{mol/l}$, Mittelwert: 2,4 $\mu\text{mol/l}$

An Tag 0 lag der MW bei 2,93 (SD 1,35), an Tag 5 bei 2,57 (SD 0,64) und an Tag 9 bei 2,15 (SD 0,61). Im Vergleich zur Referenzgruppe war der MW der Ferkel an Tag 0 signifikant ($p_0 = 0,001$) höher, nicht aber an den Tagen 5 und 9 ($p_5 = 0,340$ und $p_9 = 0,145$).

Der Abfall von Tag 0 zu Tag 9 war signifikant ($p = 0,001$).

Ammoniak

Einheit: $\mu\text{mol/l}$

Referenzbereich: $< 100 \mu\text{mol/l}$

Kurzfristige Überlastung des Harnstoffzyklus durch Aminosäuresubstitution zeigt sich anhand des Ammoniaksverlaufs, wobei die gemessenen Ammoniakwerte noch im für Säuglinge tolerablen Bereich liegen. An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 46,14 (SD 12,59), an Tag 5 bei 65,14 (SD 26,18) und an Tag 9 bei 58,86 (SD 24,45).

Der MW blieb dabei an Tag 9 mit 58,8 im Vergleich zu Tag 0 mit 45,5 konstant ($p = 0,101$).

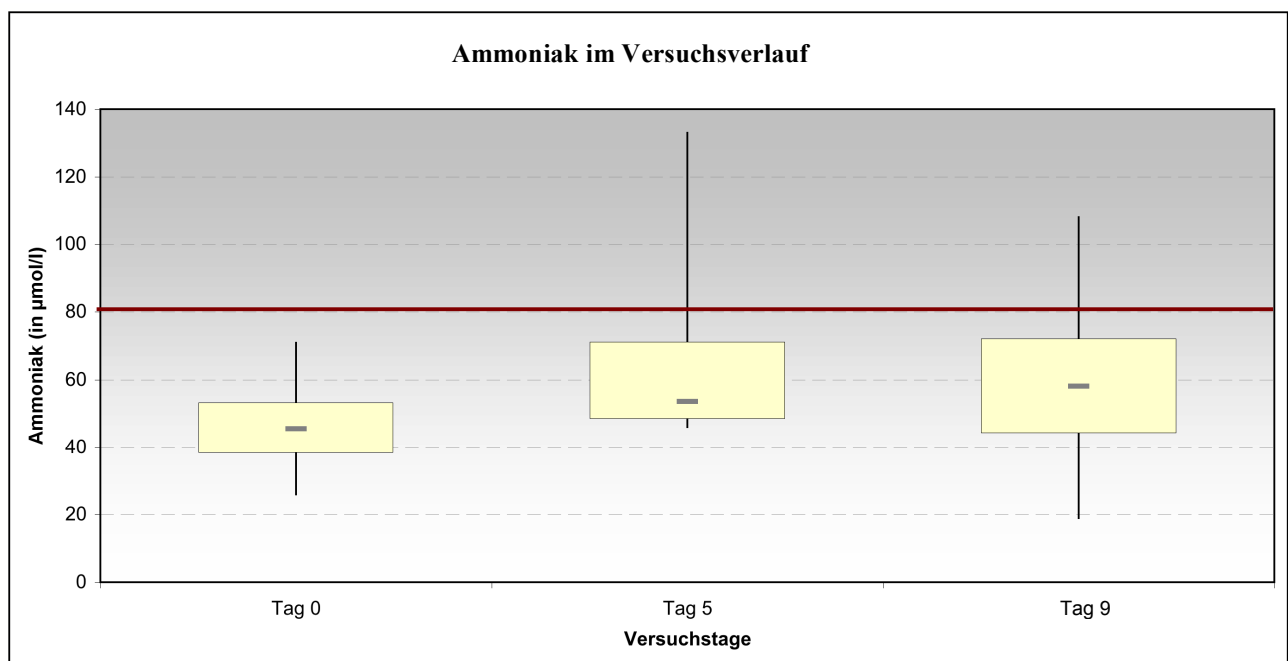


Abbildung 23: Boxplot des Ammoniaks. Der Referenzbereich liegt unterhalb der roten Linie.

5.2.5 Gerinnung

Quick

Einheit: %

Referenzwert: 103–129 %, Mittelwert: 116 %

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 107,29 (SD 13,20), an Tag 5 bei 114,64 (SD 13,47) und an Tag 9 bei 122,14 (SD 13,93).

Im Vergleich der MW des Quick von Tag 0 und Tag 9 bestand eine signifikante Zunahme ($p=0,001$), die Nullhypothese muss abgelehnt werden.

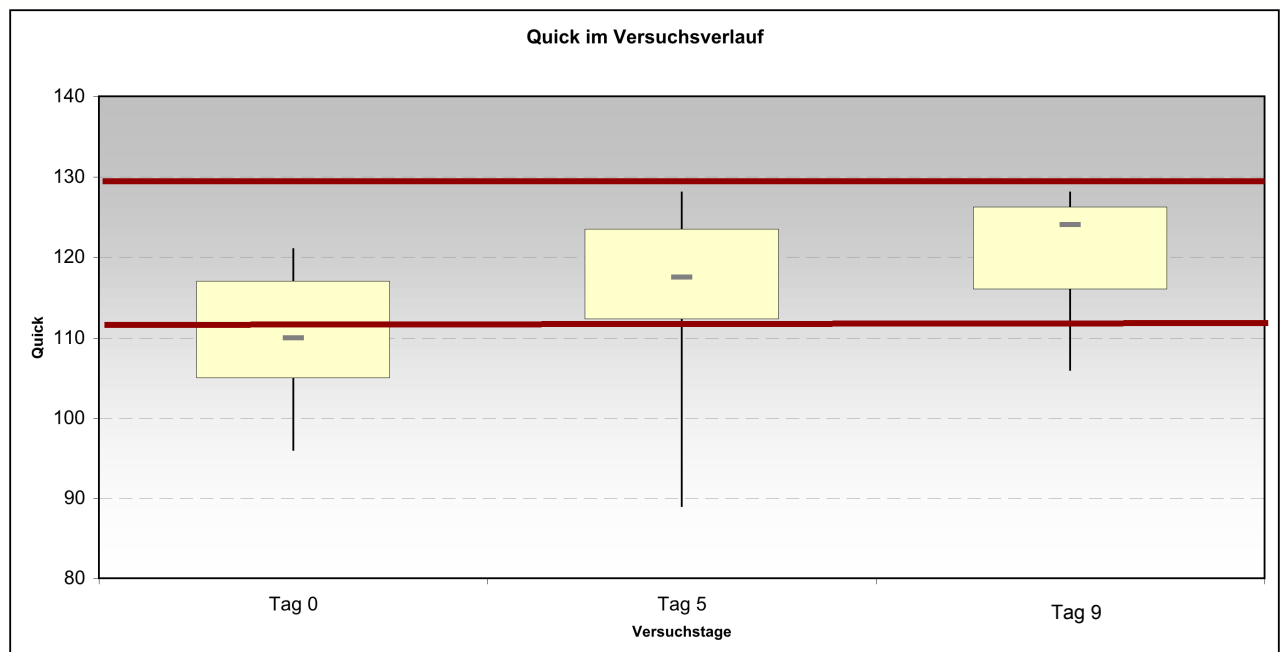


Abbildung 24: Boxplot des Quicks. Die roten Markierungen schließen den Referenzbereich ein.

Partielle Thromboplastinzeit (aPTT)

Einheit: sec.

Referenzbereich: 11,70–32,30 sec., Mittelwert: 22 sec.

Die aPTT sank von Tag 0 an ab, lag aber im gesamten Untersuchungszeitraum über dem angegebenen Referenzbereich.

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 57,16 (SD 20,24), an Tag 5 bei 48,41 (SD 21,46) und an Tag 9 bei 29,07 (SD 16,29).

Im Vergleich der MW der aPTT von Tag 0 und Tag 9 kam es zu einer signifikanten Abnahme ($p = 0,001$), die Nullhypothese ist abzulehnen.

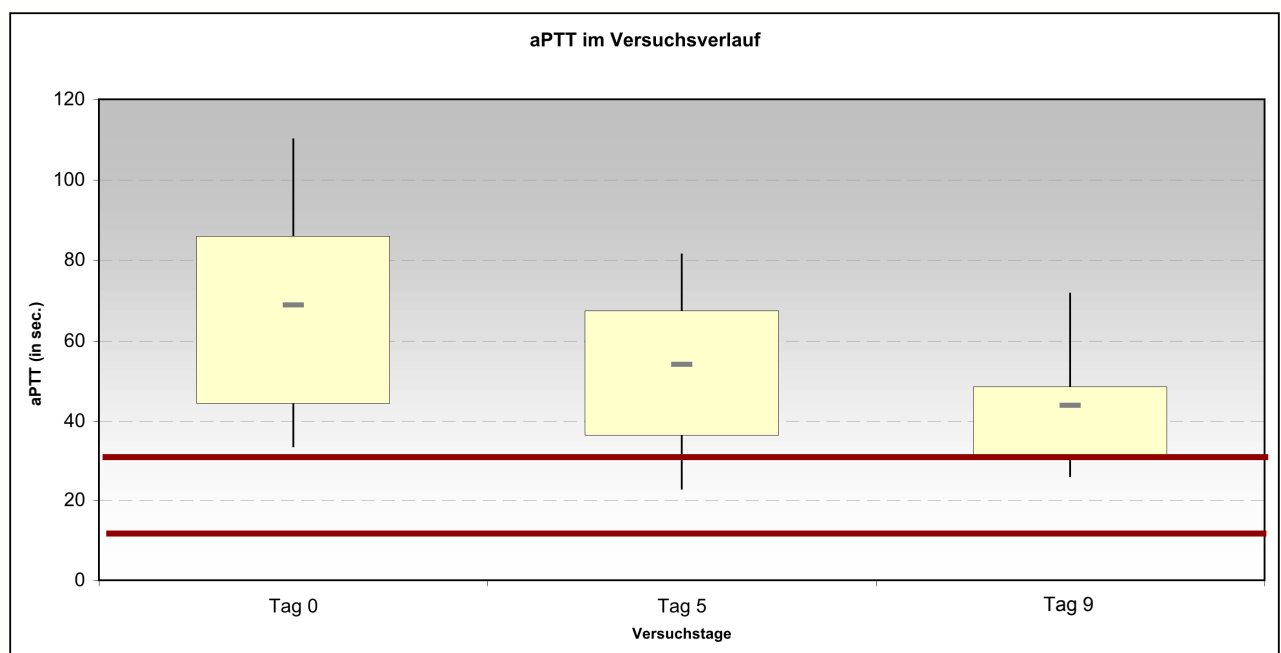


Abbildung 25: Boxplot der aPTT. Die roten Markierungen schließen den Referenzbereich ein.

Antithrombin III (AT III)

Einheit: mmol/l

Referenzbereich: 76–120 mmol/l, Mittelwert, 98 mmol/l

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 86,50 (SD 19,19), an Tag 5 bei 106,14 (SD 14,41) und an Tag 9 bei 104,50 (SD 13,05).

Im Vergleich der MW des AT III von Tag 0 und Tag 9 kam es zu einer signifikanten Zunahme ($p = 0,004$).

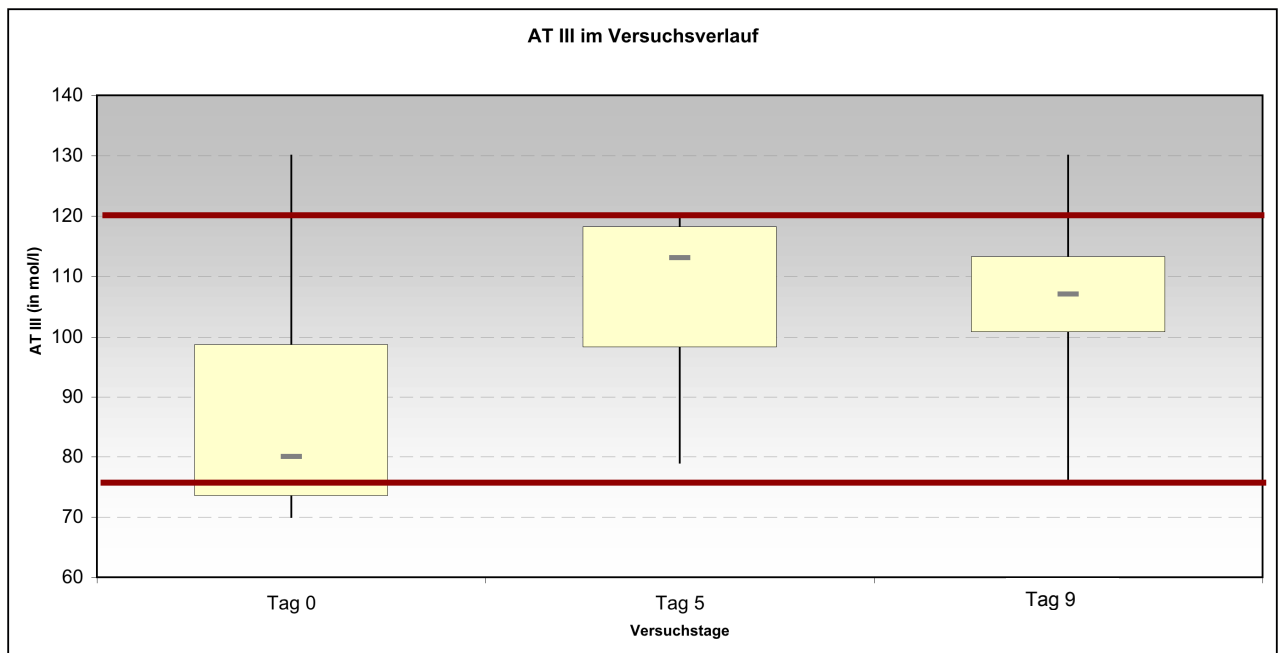


Abbildung 26: Boxplot des AT III. Die roten Markierungen schließen den Referenzbereich ein.

Fibrinogen

Einheit: $\mu\text{mol/l}$ s

Referenzbereich: 1,33–2,68 $\mu\text{mol/l}$ s, MW 2,00 $\mu\text{mol/l}$ s

Das Fibrinogen war im Versuchsverlauf konstant und lag stets über dem angegebenen Referenzbereich.

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 6,35 (SD 1,82), an Tag 5 bei 7,27 (SD 1,69) und an Tag 9 bei 6,70 (SD 1,48).

Im Vergleich der MW des Fibrinogens von Tag 0 und Tag 9 kam es zu keiner signifikanten Veränderung ($p = 0,605$), die Nullhypothese kann angenommen werden.

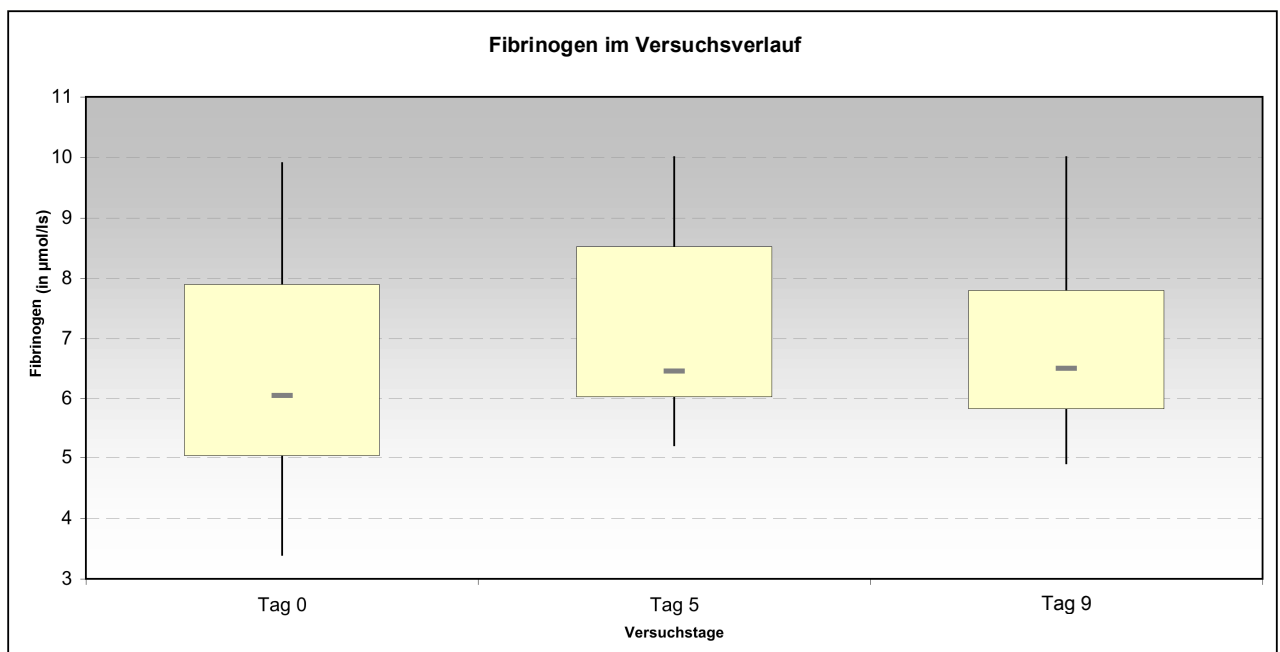


Abbildung 27: Boxplot des Fibrinogens

Albumin

Einheit: g/l

Referenzbereich: 19–34 g/l, Mittelwert: 26,5 g/l

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 10,05 (SD 1,60), an Tag 5 bei 12,71 (SD 1,59) und an Tag 9 bei 12,51 (SD 2,93).

Schon intraoperativ (Tag 0) lagen alle ermittelten Werte unterhalb des Referenzbereichs.

Die Abweichung war im Vergleich zum Referenzwert an Tag 0, Tag 5 und am Tag 9 statistisch signifikant mit einem p_0 von 0,001, $p_5 = 0,001$ und $p_9 = 0,001$. Im Vergleich der MW des Albumins von Tag 0 und Tag 9 kam es zu keiner signifikanten Abweichung ($p = 0,024$).

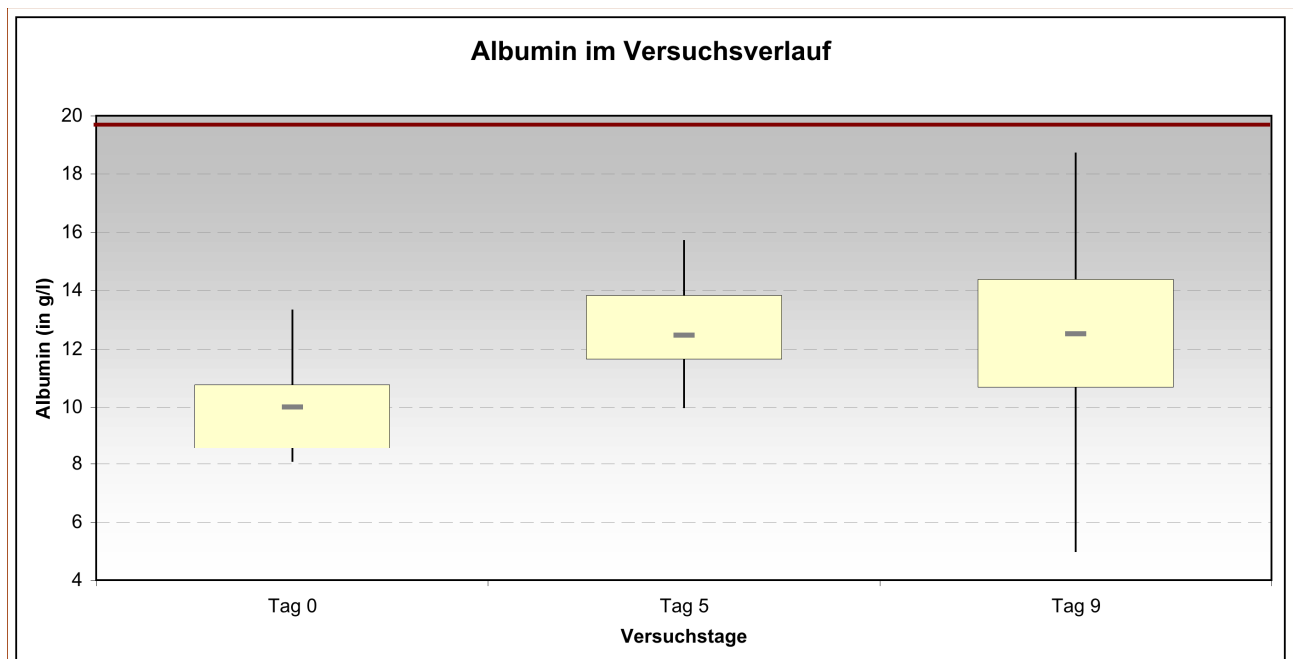


Abbildung 28: Boxplot des Albumins. Der Referenzbereich liegt oberhalb der roten Markierung.

Gesamteiweiß (TP)

Einheit: mmol/l

Referenzbereich: 50–70 mmol/l, Mittelwert: 60 mmol/l

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 37,75 (SD 10,05), an Tag 5 bei 55,24 (SD 10,06) und an Tag 9 bei 56,18 (SD 8,92).

Die Abweichung im Vergleich zum Referenzwert war an Tag 0 statistisch signifikant (p_0 von 0,001), wohingegen sie an Tag 5 und am Tag 9 nicht statistisch signifikant war ($p_5 = 0,026$ und $p_9 = 0,028$).

Im Vergleich der MW des Gesamteiweißes von Tag 0 und Tag 9 kam es zu einer signifikanten Zunahme des MW des Gesamteiweißes ($p = 0,001$), die Nullhypothese ist abzulehnen.

5.2.6 Nierenwerte

Kreatinin

Einheit: $\mu\text{mol/l}$

Referenzbereich: 40–150 $\mu\text{mol/l}$, Mittelwert: 95 $\mu\text{mol/l}$

Die Werte für Kreatinin lagen für alle Versuchstage im Referenzbereich.

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 86,07 (SD 10,78), an Tag 5 bei 75,57 (SD 11,58) und an Tag 9 bei 73,21 (SD 16,36).

Die Abweichung des MW der Stichprobe war im Vergleich zum MW der Grundgesamtheit an Tag 0, Tag 5 und an Tag 9 statistisch relevant mit einem p_0 von 0,008, $p_5 = 0,001$ und $p_9 = 0,001$. Im Vergleich der MW des Kreatinins von Tag 0 zu Tag 9 kam es zu einer signifikanten Abnahme ($p = 0,001$).

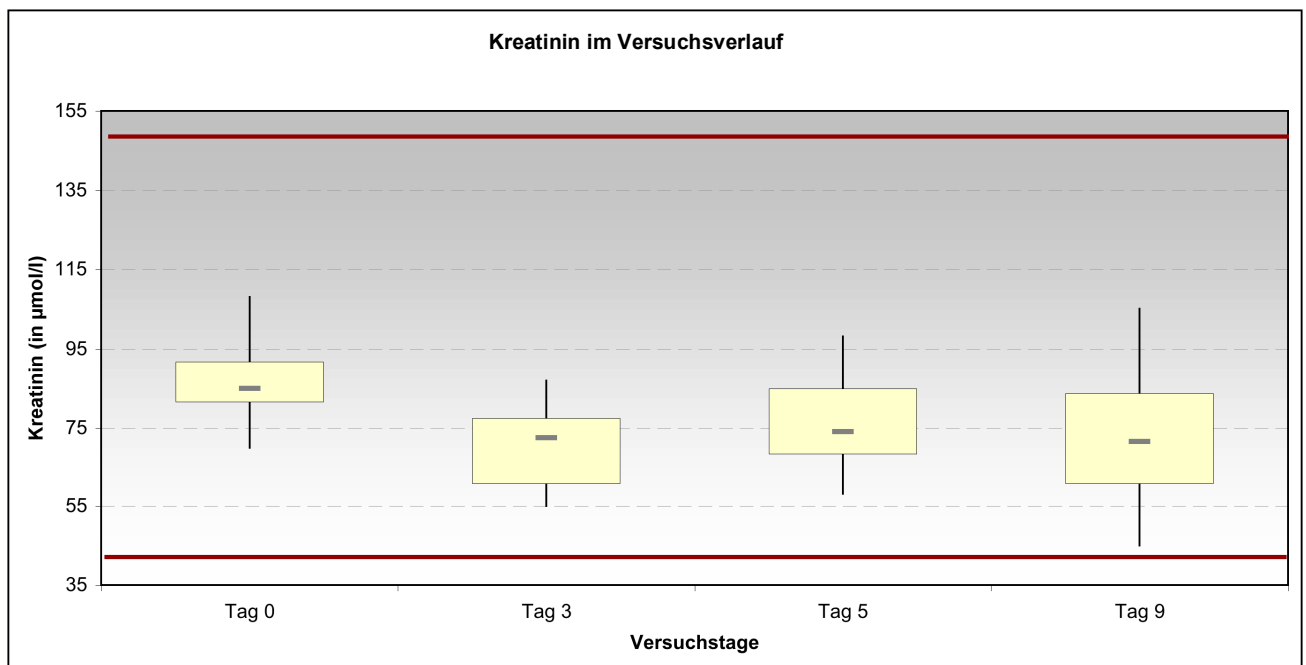


Abbildung 29: Boxplot des Kreatinins. Die roten Markierungen schließen den Referenzbereich ein.

Harnstoff

Einheit: mmol/l

Referenzbereich: $> 4,5$ mmol/l

An Tag 0 lag der MW bei 3,43 (SD 0,97), am Tag 5 bei 4,08 (SD 2,18) und am Tag 9 bei 4,42 (SD 2,19). Damit lagen die Werte stets unterhalb des Referenzbereichs.

Im Vergleich der MW des Harnstoffs von Tag 0 zu Tag 9 kam es zu keiner signifikanten Abweichung ($p = 0,078$).

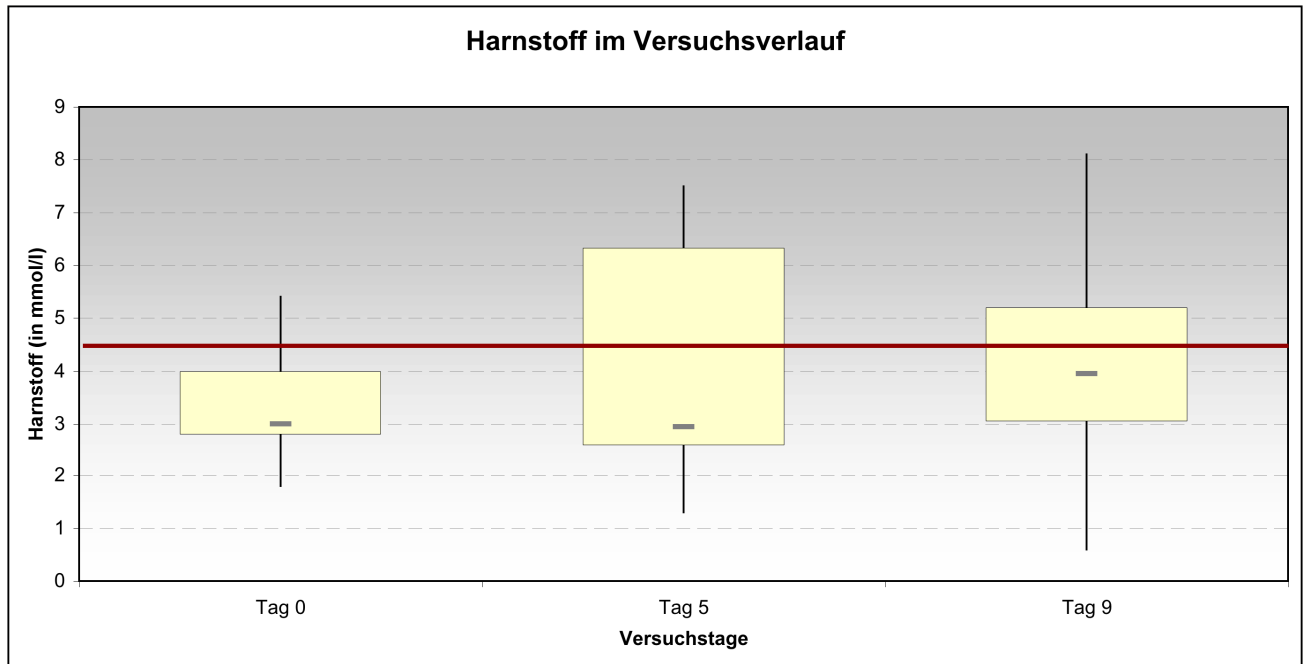


Abbildung 30: Boxplot des Harnstoffs. Der Referenzbereich beginnt oberhalb der roten Markierung.

5.2.7 Fettwerte

Triglyceride

Einheit: mmol/l

Referenzbereich: 0,2–0,5 mmol/l, Mittelwert: 0,35 mmol/l

Die Triglyceride wurden ca. 2 Stunden nach Beendigung der Lipidinfusionen abgenommen. Dennoch lagen einige Werte deutlich über dem angegebenen Referenzbereich.

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 0,37 (SD 0,31), an Tag 5 bei 0,56 (SD 0,98) und an Tag 9 bei 0,73 (SD 1,29).

Die Abweichung des MW der Versuchstiere war im Vergleich zum Referenzwert an Tag 0, 5 und 9 statistisch nicht signifikant ($p_0 = 0,771$, $p_5 = 0,429$ und $p_9 = 0,298$). An Tag 5 gab es einen Ausreißer (Ferkel 10) mit einem erhöhten Wert von 6,2 mmol/l, ebenso an Tag 9 mit einem Wert von 5,06 mmol/l (Ferkel 11).

Im Vergleich der MW der Triglyceride von Tag 0 zu Tag 9 kam es zu keiner signifikanten Abweichung ($p = 0,328$), die Nullhypothese muss nicht abgelehnt werden.

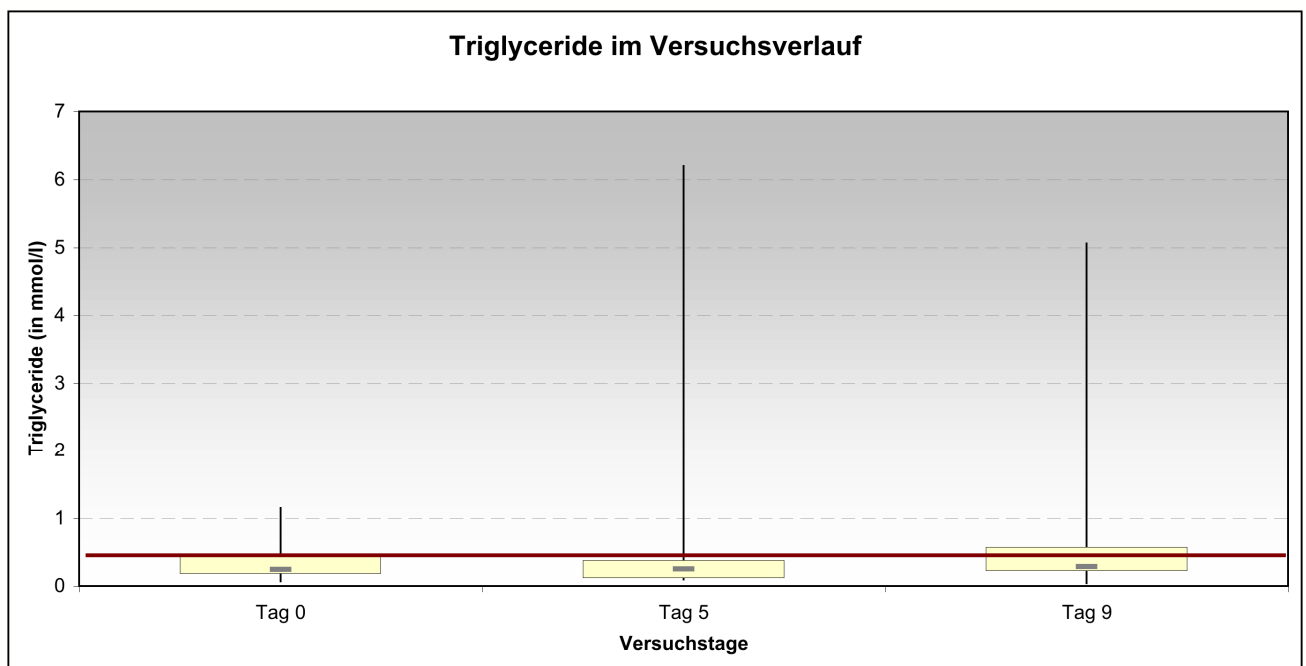


Abbildung 31: Boxplot der Triglyceride. Der Referenzbereich liegt unterhalb der roten Markierung.

Cholesterin

Einheit: mmol/l

Referenzbereich: 2,0–3,3 mmol/l, Mittelwert: 2,65 mmol/l

Das Cholesterin stieg nach Beginn der Lipidgabe leicht an, fiel dann wieder ab.

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 1,79 (SD 0,52), an Tag 5 bei 2,74 (SD 0,76) und an Tag 9 bei 2,13 (SD 1,15).

Der MW der Stichprobe war im Vergleich zum Referenzbereich an Tag 0 signifikant niedriger ($p_0 = 0,001$). An Tag 5 und 9 dagegen war die Abweichung nicht signifikant ($p_5 = 0,658$ und $p_9 = 0,113$). Die Nullhypothese muss nicht abgelehnt werden.

Im Vergleich der MW der Triglyceride von Tag 0 zu Tag 9 kam es zu keiner signifikanten Abweichung ($p = 0,319$), die Nullhypothese muss nicht abgelehnt werden.

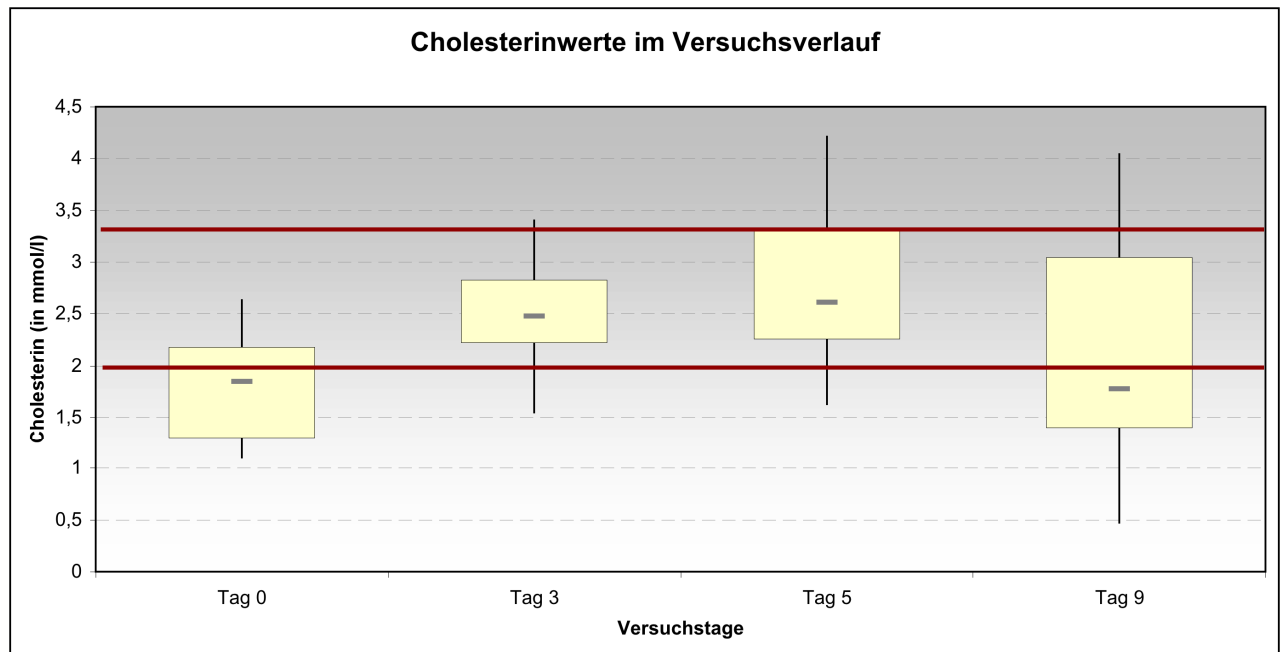


Abbildung 32: Boxplot des Cholesterins. Die roten Markierungen schließen den Referenzbereich ein.

5.2.8 Weitere Werte

Cortisol

Einheit: nmol/l

Referenzbereich: 187–248 nmol/l, Mittelwert: 217,5 nmol/l

Die Abnahme des ersten Cortisolwertes (Tag 0) erfolgte intraoperativ nach Anlage des Higman-Katheters noch vor der Operation am Ösophagus. Die weiteren Entnahmen erfolgten jeden Tag jeweils zur gleichen Uhrzeit (8–9 Uhr).

An Tag 0 lag der MW bei 184,03 (SD 97,66), an Tag 5 bei 75,71 (SD 38,08) und an Tag 9 bei 103,85 (SD 70,71).

Im Vergleich der MW des Cortisols von Tag 0 zu Tag 9 kam es zu keiner signifikanten Abweichung ($p = 0,397$), die Nullhypothese muss nicht abgelehnt werden.

Insgesamt lagen die Werte aller Ferkel (bis auf 3, 7, 8 und 14) unterhalb des Referenzbereichs. Der maximal gemessene Cortisolwert lag an Tag 0 bei 401 nmol/l (Ferkel 8), an Tag 3 bis 405 nmol/l (Ferkel 7), an Tag 4 bei 335 nmol/l (Ferkel 13) und an Tag 9 bei 280 nmol/l (Ferkel 11).

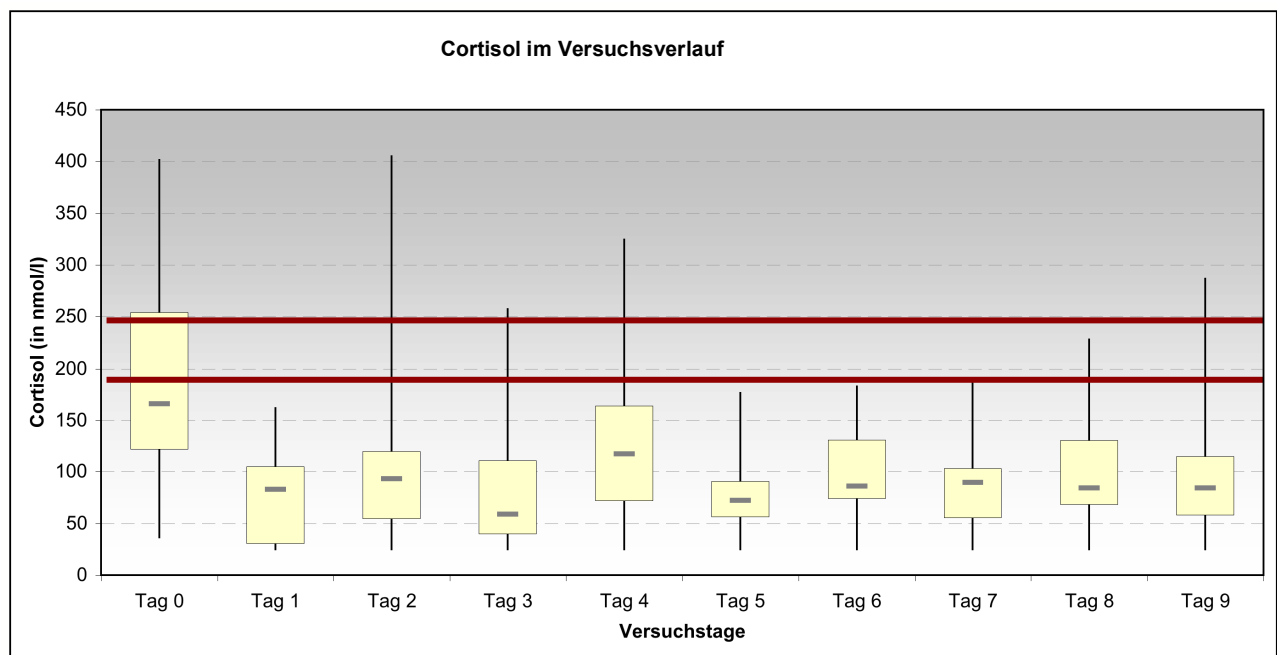


Abbildung 33: Boxplot des Cortisols. Die roten Markierungen schließen den Referenzbereich ein.

Vitamine

Vitamin A

Einheit: $\mu\text{mol/l}$

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 0,55 (SD 0,24) und an Tag 9 bei 0,63 (SD 0,27). Im Vergleich der MW des Vit. A von Tag 0 zu Tag 9 kam es zu keiner signifikanten Abweichung ($p = 0,299$).

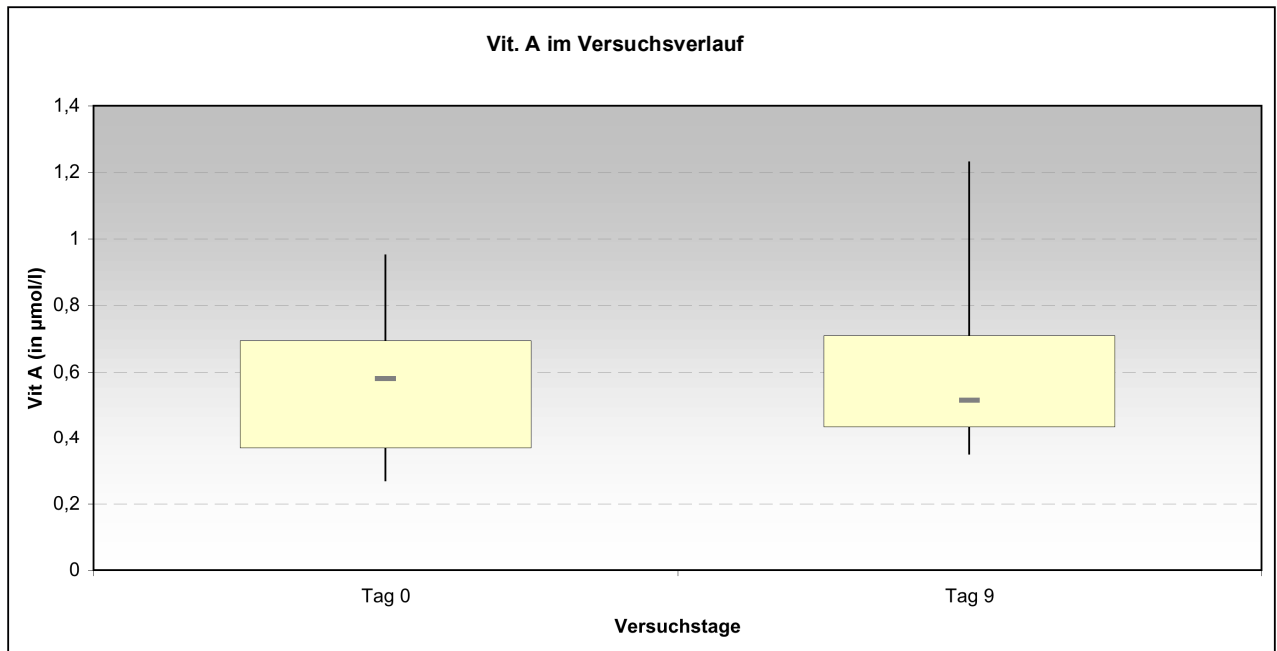


Abbildung 34: Boxplot des Vitamin A

Vitamin E

Einheit: mmol/l

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei 4,22 (SD 3,53) und an Tag 9 bei 8,00 (SD 4,09).

Im Vergleich der MW des Vit. E von Tag 0 zu Tag 9 kam es zu einer signifikanten Zunahme ($p = 0,003$), die Nullhypothese muss abgelehnt werden.

Es kam im Versuchsverlauf zu keinem signifikanten Abfall der beiden fettlöslichen Vit. A und E.

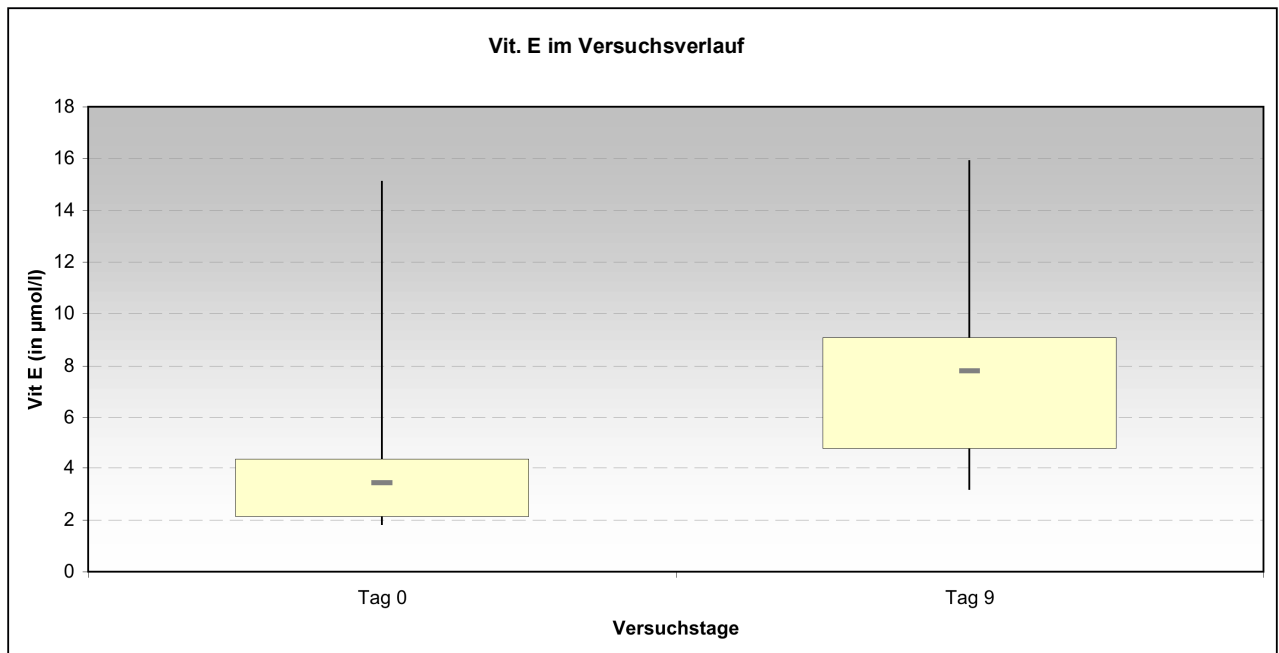


Abbildung 35: Boxplot des Vitamin E

Creatinkinase (CK)

Einheit: $\mu\text{mol/l.s}$

Referenzwert: $< 8,3 \mu\text{mol/l.s}$, Mittelwert: $4,15 \mu\text{mol/l.s}$

An Tag 0 lag der MW bei allen Ferkeln bei $8,27$ (SD $5,00$), an Tag 5 fiel der Wert auf $1,41$ (SD $0,49$) ab und blieb an Tag 9 mit $1,36$ (SD $0,44$) auf gleichem Niveau.

Die Abweichung des MW der Stichprobe war im Vergleich zum MW der Grundgesamtheit an Tag 0 statistisch signifikant vermindert: $p_0 = 0,009$, $p_5 = 0,001$ und $p_9 = 0,001$.

Im Vergleich der Mittelwerte der CK von Tag 0 zu Tag 9 kam es zu einer signifikanten Abnahme ($p = 0,001$).

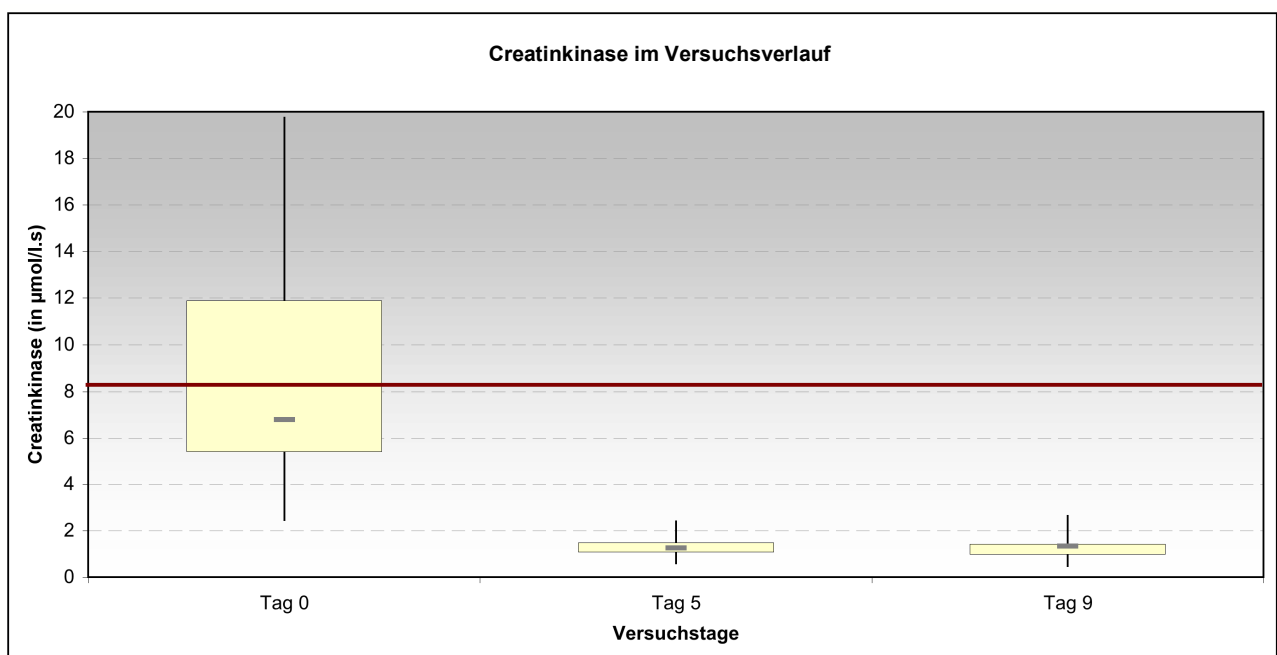


Abbildung 36: Boxplot der Creatinkinase. Der Referenzbereich liegt unterhalb der roten Markierung.

5.3 Verlauf nach Versuchsende (Tag 9)

Alle Schweine entwickelten zwei bis vier Tage nach Absetzen der TPE und mit Beginn der oralen Ernährung Zeichen einer Infektion mit Fieber, CRP- Zunahme, Laktatanstieg und Lethargie. Die Symptome wurden am ehesten durch eine Mediastinitis verursacht. In der postmortalen Sektion fand sich als Ursache hierfür eine Ösophagusperforation, vermutlich ausgelöst durch eine Stenose an der Nahtstelle zwischen Ösophagus und Fremdmaterial.

13 der 14 Ferkel verstarben acht bis elf Tage später (postoperativ an Tag 19–24), am ehesten an den Folgen einer Sepsis. Ein Ferkel (13) verstarb bereits zwei Tage nach Versuchsende. Die Ergebnisse des operativen Experimentes wurden von Herrn Dr. Döde (zum Zeitpunkt der Arbeit Oberarzt der Kinderchirurgie/Universitätsklinik Jena) publiziert und fließen in die vorliegende Arbeit nicht ein (Döde et al. 2009).

6. Diskussion

Das Ziel dieser Studie war es, eine postoperative total parenterale Ernährung für Ferkel durchzuführen.

6.1. Methodik

6.1.1 Tiermodell

Bereits 1987 beschrieb Miller, dass sich Ferkel gut als Modelltiere zur Untersuchung der menschlichen Ernährung eignen (Miller et al. 1987). Ihre Physiologie, die Anatomie des Gastrointestinaltraktes und die Auswahl an benötigten Nährstoffen ist der des Menschen vergleichbar (Bentouimou et al. 1997).

Im Unterschied zu Säuglingen haben Ferkel ein niedrigeres Geburtsgewicht, geringere Fettreserven, eine höhere Körpertemperatur und einen höheren Grundumsatz.

4–6 Wochen alte Ferkel sind mit Säuglingen im Alter von 3–4 Monaten vergleichbar (Darragh und Moughan 1995).

Aufgrund der mit dem Menschen vergleichbaren Anatomie werden Schweinemodelle häufig zur Erprobung neuer Operationsverfahren verwendet (Duffy et al. 2009, Li et al. 2009). Bei dieser Studie wurde Ferkeln ein Alloimplantat in den Ösophagus eingesetzt. Um die postoperative Therapie zu unterstützen, wurden die Ferkel über neun Tage lang total parenteral ernährt. Die Zeitspanne wurde auf neun Tage festgelegt, weil hier ein ausreichendes Einwachsen des Alloimplantates in den Ösophagus gegeben war (Döde et al. 2009).

Auch in dieser kurzen Zeit ist eine Aussage über die Wirksamkeit einer TPE möglich (Hyde et al. 2008). Die Zeitdauer der TPE schwankt bei den bisher durchgeführten Studien zwischen ein bis zwei Tage (Niinikoski et al. 2004) und sieben Wochen (Aksnes J et al. 1995), im Mittel über eine Zeitdauer von fünf bis acht Tagen.

Die Untersuchung wurde an weiblichen Ferkeln gleichen Alters und gleicher Rasse durchgeführt.

6.1.2 Versuchsaufbau

Der Versuchsaufbau gewährleistete durch den implantierten Katheter eine kontinuierliche Applikation der TPE. Zusätzlich wurde ein ständiger Zug auf den Katheter ausgeübt, um ein Durchbeißen oder Verdrehen der Infusionsleitung durch die Ferkel während des Versuches zu verhindern. In der Humanmedizin wird eine postoperative TPE nur unter intensivmedizinischer Überwachung durchgeführt. Dies war in unserem Tiermodell nicht vollständig möglich, da die Ferkel nicht 24 Stunden unter klinischer Beobachtung stehen konnten. Hierdurch ergaben sich

methodische Fehlerquellen beispielsweise in der Flüssigkeitszufuhr, da eine kontinuierliche Applikation nicht immer gewährleistet war. Kam es in der Nacht zu einem Stopp der Infusionspumpen durch einen Luft- oder Druckalarm, wurde die Gabe erst einige Stunden später wieder in Gang gesetzt. Durch erhöhte Infusionsgeschwindigkeiten in den Folgestunden gelang es meist gut, die geplanten Flüssigkeitsmengen dennoch zu applizieren. Nur bei einem Ferkel kam es hierdurch an einem Tag zu einer Reduktion der gesamten Flüssigkeits- und auch Energiemenge, bei den anderen Ferkeln waren die Verluste infolge dieses methodischen Fehlers zu vernachlässigen (Tabellen hierzu im Anhang).

Bei allen Ferkeln kam es jedoch teilweise zu etwas weniger Infusion von Fetten, da die Infusomaten nur die Einstellung eines Wertes mit einer Kommastelle erlaubten.

6.2 Klinischer Verlauf

6.2.1 Allgemeinzustand

Bei Schweinen ist die Beurteilung des Allgemeinzustandes schwieriger als beim Menschen, wobei auch bei Säuglingen andere Kriterien zur Beurteilung herangezogen werden müssen als bei älteren Kindern. Postoperativ verhielten sich die Ferkel zunehmend ruhiger, wirkten ab Tag 4 lethargischer und ließen sich selbst beim Eintreten des Pflegers nicht aufscheuchen. Die Ferkel speichelten vermehrt und ab Tag 8 kam es zu Austritt von gelblichem Schleim aus der Schnauze. Das Hervorbringen von Schleim wurde auch bei anderen mit TPE ernährten Ferkeln beobachtet (Wykes et al. 1993).

Das Liegeverhalten und die Gruppierung der Schweine zueinander gibt Aufschluss über ihre Gesundheit. Kranke Tiere sondern sich meist von der Gruppe ab und bewegen sich im Vergleich zu ihren Artgenossen weniger, sobald eine fremde Person den Stall betritt. Sie lassen sich nicht so leicht aufscheuchen und ziehen sich meist in eine Ecke des Stalles zurück. Außerdem kann die Körperstellung Aufschluss über ihren Zustand geben. Bei Infektionen kauern die Ferkel meist auf ihren Läufen („Hundekauerhaltung“, Baumgartner et al. 2005). Da bei den Versuchen die Ferkel einzeln im Käfig gehalten wurden und keine orale Nahrungsaufnahme erfolgte, konnte das Gruppenverhalten und auch das Fressverhalten nur bedingt zur Beurteilung herangezogen werden.

Sowohl das Liegeverhalten, der körperliche Zustand der Ferkel als auch Fellfarbe und –aussehen wurden jedoch als Beurteilungskriterien genutzt. Die zunehmend kauernde Haltung und die matte Fellfarbe/trockene Haut wiesen auf einen zunehmend schlechten Allgemeinzustand der Ferkel hin. Zusammen mit dem Speicheln der Ferkel bestand der Verdacht auf eine Stenose im Operationsgebiet, der sich post mortem bestätigte (Döde et al. 2009). Bei den bisher durchgeführten Studien zur TPE bei Ferkeln kam es im Verlauf der Versuche nicht zu einer klinischen Verschlechterung des Allgemeinzustandes der Tiere.

Je nach Untersuchungsansatz der Studie wurden zwar post mortem entweder histologisch oder makroskopisch Nebenwirkungen einer TPE beobachtet, klinisch wurden aber keine Veränderungen am Verhalten der Ferkel beschrieben. Ebenso schienen sie am Ende der Versuchszeit keine Veränderungen der Haut/Borsten vorzuweisen.

6.2.2 Gewichtsverlauf

Nach dem Absetzen der Ferkel von der Mutter – meist am 28. Lebenstag – begann die Fütterung mit Ferkelfutter. Bei Ferkeln im Alter von 4–6 Wochen wäre eine Gewichtszunahme von 190–450 g/d zu erwarten gewesen (National Research Council 1998, Anonymus 2007b). Die zu erwartende Gewichtsentwicklung der Ferkel ist in Tabelle 16 aufgeführt.

Tabelle 15: Zu erwartende Gewichtszunahme bei normal ernährten Ferkeln

Alter (Wochen)	Gewicht (in kg)	Gewichtszunahme (in g)	Mittlere Gewichtszunahme pro Woche (in g)
4	8,0	164	Woche 4 198
	8,2	178	
	8,4	200	
	8,6	222	
	8,8	242	
	9,1	262	
	9,4	281	
5	9,7	300	Woche 5 350
	10,0	318	
	10,3	335	
	10,7	351	
	11,1	368	
	11,4	383	
	11,8	398	
6	12,3	413	Woche 6 453
	12,7	427	
	13,1	440	
	13,6	454	
	14,0	466	
	14,5	479	
	15,0	491	

(Nach „Die Gewichtsentwicklung von Absatzferkeln“, Raiffeisen Kraftfutterwerke 2007)

Im Versuch nahmen die Ferkel nicht an Gewicht zu, sondern haben signifikant ($p=0,001$) innerhalb der ersten fünf Tage um 1,06 kg (ca. 10% des Ausgangsgewichts von 11,93 kg) abgenommen.

Ab Tag 5 wurde bis zum Ende der Versuche das Gewicht gehalten. Es bestand innerhalb der 14 Ferkel eine große Varianz schon beim Ausgangsgewicht, das zwischen 10 und 14,8 kg lag. Diese unterschiedlichen Ausgangswerte lagen daran, dass die Ferkel zwischen 4 und 6 Wochen alt waren,

damit also nicht exakt gleich alt zu Versuchsbeginn. Bei allen Ferkeln, die ihr Gewicht am besten halten konnten, belief sich der Gewichtsverlust minimal auf 400 g (siehe Tabelle 17).

Tabelle 16: Gewichtsverlauf der Ferkel 1–14 mit Gewichtsverlust

Ferkel	Tag 0	Tag 5	Tag 9	Gewichtsverlust Tag 0 bis Tag 9	
	(in kg)	(in kg)	(in kg)	(in g)	(in %)
1	10,4	9,7	9,4	1.000	9,6
2	11,6	10,5	10,5	1.100	9,5
3	13,7	12,7	12,7	1.000	7,3
4	11,7	11,3	11,2	500	4,3
5	14,9	13,5	13,2	1.700	11,4
6	12,9	11,6	11,5	1.400	10,8
7	11,9	11,3	11,4	500	4,2
8	12,9	10,9	10,6	2.300	17,8
9	12,3	11,0	10,7	1.600	13,0
10	11,4	11,0	11,0	400	3,5
11	11,1	10,6	11,0	100	1,0
12	12,1	11,1	11,0	1.100	9,0
13	10,0	8,9	8,9	1.100	11,0
14	10,1	9,7	9,7	400	3,9

In den meisten bisher durchgeführten Studien haben die Versuchstiere mit TPE im Vergleich zu voll oral ernährten Ferkeln etwas weniger an Gewicht zugenommen, lagen aber am Ende der Versuchszeit nur knapp unter dem Gewicht der Vergleichsgruppe (Burrin et al. 1994, 2000 und 2003, Brunton et al. 1999 und 2007, Elango et al. 2002).

Bei manchen Studien nahmen die Ferkel unter TPE zwar an Gewicht zu, lagen aber deutlich unter den Werten der voll oral ernährten Schweine (Van Aerde et al. 1999, Hyde et al. 2008, Shoveller et al. 2003). Eine Gewichtsabnahme wurde bisher bei keiner Studie beobachtet.

Als Ursache für den Gewichtsverlust kommt in erster Linie ein Flüssigkeits- oder Energiemangel in Frage, bedingt entweder durch einen erhöhten Verbrauch, schlechten Metabolismus oder eine unzureichenden Zufuhr.

Der intraoperative Stress war bei den Ferkeln dieser Studie höher als bei den bisher durchgeführten Studien. Dort wurde nur ein kleiner Eingriff vorgenommen, indem ebenfalls ein Katheter zur

kontinuierlichen Applikation der Nährlösung implantiert wurde. Es wurden aber keine weiteren chirurgischen Eingriffe durchgeführt. Die Studie dieser Arbeit ist die erste Untersuchung einer total parenteralen Ernährung nach einem größeren chirurgischen Eingriff.

Die täglich gegebene Kalorienmenge schwankt in der Literatur zwischen 405 KJ/kg/d (Chessex et al. 2004) und 1150 KJ/kg/d (Brunton et al. 1999 und 2007). Dabei beruhen die Zusammensetzung der Nährlösungen und auch der Versuchsaufbau meist auf der Studie von Wykes et al. aus dem Jahr 1993 (Wykes et al. 1993). Dieser leitet die Nährstoffmengen aus den Empfehlungen des National Research Council ab, einer wissenschaftlichen staatlichen Organisation in den Vereinigten Staaten, die in regelmäßigen Abständen Leitlinien zur Ernährung von Nutztieren herausgibt. Die aktuellste Empfehlung stammt aus dem Jahr 1998. Dort wird bei oral ernährten Ferkeln eine Energiezufuhr von 1120 kJ/kg empfohlen (National Research Council 1998).

Die bisher durchgeführten Studien wurden vor allem an neugeborenen Ferkeln mit einem Alter von 2 bis 21 Tagen durchgeführt, nicht wie in dieser Studie bei älteren Ferkeln/Absatzferkeln.

Eine Übersicht über die Kalorien-, Glukose-, Eiweiß- und Fettzufuhr verschiedener Studien gibt Tabelle 17.

Tabelle 17: Nährstoffzufuhr verschiedener Studien

Studie *	Alter der Tiere	Dauer der TPN	Kalorien (in KJ)	Volle Menge erreicht ab Tag	Flüssigkeit (in ml/kg)	Glukose (in g/kg)	AS (in g/kg)	Fette (in g/kg)
Wykes 1993	3 Tage	8 Tage	1050	3	320	27,4	14,6	9,0
Cohen 1990	3 Tage	6 Wochen	830	k.A.	k.A.	35,0	10,0	3,0
Burrin 1994, 2000 und 2003	7 Tage	7 Tage	900	3	240	26,0	13,0	9,0
House 1998	3 Tage	6 Tage	1100	3	250	27,4	15,0	9,0
Van Aerde 1999	2 Tage	20 Tage	890	1	k.A.	18,5	13,5	7,0
Bertolo 1999, 2000	2–4 Tage	8 Tage	1000	3	320	18,0	15,0	9,0
Brunton 1999, 2007	2 Tage	9 Tage	1150	2	320	27,4	15,0	9,0
Elango 2002	2 Tage	8 Tage	1100	2	272	27,4	14,6	9,4
Kasangra 2003	1 Tag	7 Tage	840	1	240	25,0	13,0	5,0
Petersen 2003	2 Tage	7 Tage	730	3	230	16,0	10,3	6,0
Shoveller 2003, 2006	2 Tage	9 Tage	1100	2	320	17,0	15,0	9,0
Chessex 2004	2 Tage	4 Tage	405	1	240	8,7	4,8	3,8
Niinikoski 2004	3 Wochen	2 Tage	815	2	240	25,0	13,5	5,0
Wang 2006	1 Tag	7 Tage	900	2	240	26,0	13,0	9,0
Hyde 2008	FG Ferkel	7 Tage	497	2	163	13,8	2,5	4,8

* jeweils et al.

Um den postoperativen Stoffwechsel zu berücksichtigen, wurde in unserer Studie die Energiezufuhr erst langsam gesteigert. Ab Tag 5 wurden die vollen Mengen an Glukose und Aminosäuren zugeführt, ab Tag 6 die maximale Zufuhr an Fetten erreicht. Damit wurden in dieser Studie mit 517 kJ/kg KG ab Tag 6 nur 47% der empfohlenen Menge bei oral ernährten Ferkeln und insgesamt über die Versuchstage 40% der möglichen Kalorien zugeführt (National Research Council 1998).

Ein Einsteigern der Nahrungskomponenten ist üblich, aber meist wird die angestrebte Kalorienmengen zwischen Tag 1 und Tag 3 erreicht.

Bei weniger zugeführten Kalorien im Vergleich zu dieser Studie kam es bei Chessex et al. 2004 und Hyde et al. 2008 nicht zu einem so starken Gewichtsverlust. Eine Ursache könnte das Alter der Ferkel sein, das bei Chessex und Hyde mit 2–7 Tagen deutlich unter dem Alter der Tiere mit 4–6 Wochen dieser Dissertation lag.

Als Ursache für den Gewichtsverlust ist also ein Energiemangel wahrscheinlich, da sich das Gewicht mit Erreichen der vollen Substratmenge ab Tag 6 wieder stabilisierte. Ab Tag 6 wurden auch die Fette in vollem Umfang zugeführt. Eine Erklärung für den Energiemangel könnten die bei Ferkeln im Vergleich zu Säuglingen geringeren Fettreserven sein (Miller et al. 1987), ein Fettmangel macht sich hierdurch schneller bemerkbar. Der Beginn der Lipidgabe sollte deshalb vorgezogen werden, zum Beispiel auf Tag 2, und die gesamte Energiemenge sollte weiter erhöht werden. Außerdem war der Bedarf der Ferkel in unserem Versuch durch die Infektion höher als bei gesunden Tieren.

Eine Gabe von Infusionsmengen, wie sie im Säuglingsalter ausreichen würden (Koletzko et al. 2005), ist somit für eine gesunde Entwicklung bei Ferkeln nicht ausreichend.

6.3 Laborergebnisse

6.3.1 Blutbild

Mit Beginn der Studie wurde bei den Ferkeln eine Anämie beobachtet. Der Hb und der Hk lagen an Tag 0 unterhalb des Referenzbereichs. An Tag 5 erreichte der Hk den Referenzbereich, ebenso der Hb an Tag 9. Es kam im Versuchsverlauf zu einer langsamen Normalisierung von Hb und Hk.

Auffällig ist außerdem ein erniedrigter Wert des MCH und MCV an Tag 0, 5 und 9, sodass während des gesamten Versuchsablaufes eine mikrozytäre Anämie vorlag. Die Konzentrationen von Ferritin und Eisen waren im Normbereich, ebenso die Zahl der Retikulozyten.

Nach der Geburt besteht bei Säuglingen zunächst eine transitorische Polyglobulie. Postnatal fällt die Produktion von Erythropoetin ab, sodass es in Kombination mit einer verkürzten Lebensdauer fetaler Erythrozyten im Alter von 3–6 Monaten zu einer physiologischen Anämie kommt, welche Trimenonreduktion genannt wird (Gadner H et al. 2006). Da das dabei freigesetzte Eisen sofort gespeichert wird, kommt eine Eisenmangelanämie bei reifen Säuglingen bis zu einem Alter von sechs Monaten faktisch nicht vor.

Bei Ferkeln ist ebenfalls eine physiologische Anämie im Alter zwischen 7 und 19 Tagen beobachtet worden. Anders als bei Säuglingen lässt sich diese aber durch eine Eisenzufuhr beeinflussen. Mit einer intramuskulären Eisengabe (200 mg) im Alter von 3 Tagen verbessern sich Wachstum und Gesundheit der Ferkel. Auch eine Anämie ist darunter rückläufig (Peters und Mahan 2008). Ferkel verfügen im Gegensatz zu Säuglingen über eine geringere Eisenreserve und da in der Muttermilch nicht genügend Eisen enthalten ist, kommt es innerhalb der ersten Lebenswochen zu einem Eisenmangel (Svoboda et al. 2004). Auch wenn die Ferkel dieser Arbeit eine intramuskuläre Eisensubstitution erhalten haben, handelte es sich bei der beobachteten mikrozytären Anämie vermutlich um eine abklingende physiologische Eisenmangelanämie.

6.3.2 Infektionsparameter

Die Diagnose einer Infektion ergibt sich sowohl aus dem klinischen Allgemeinzustand als auch durch erhöhte laborchemische Entzündungszeichen.

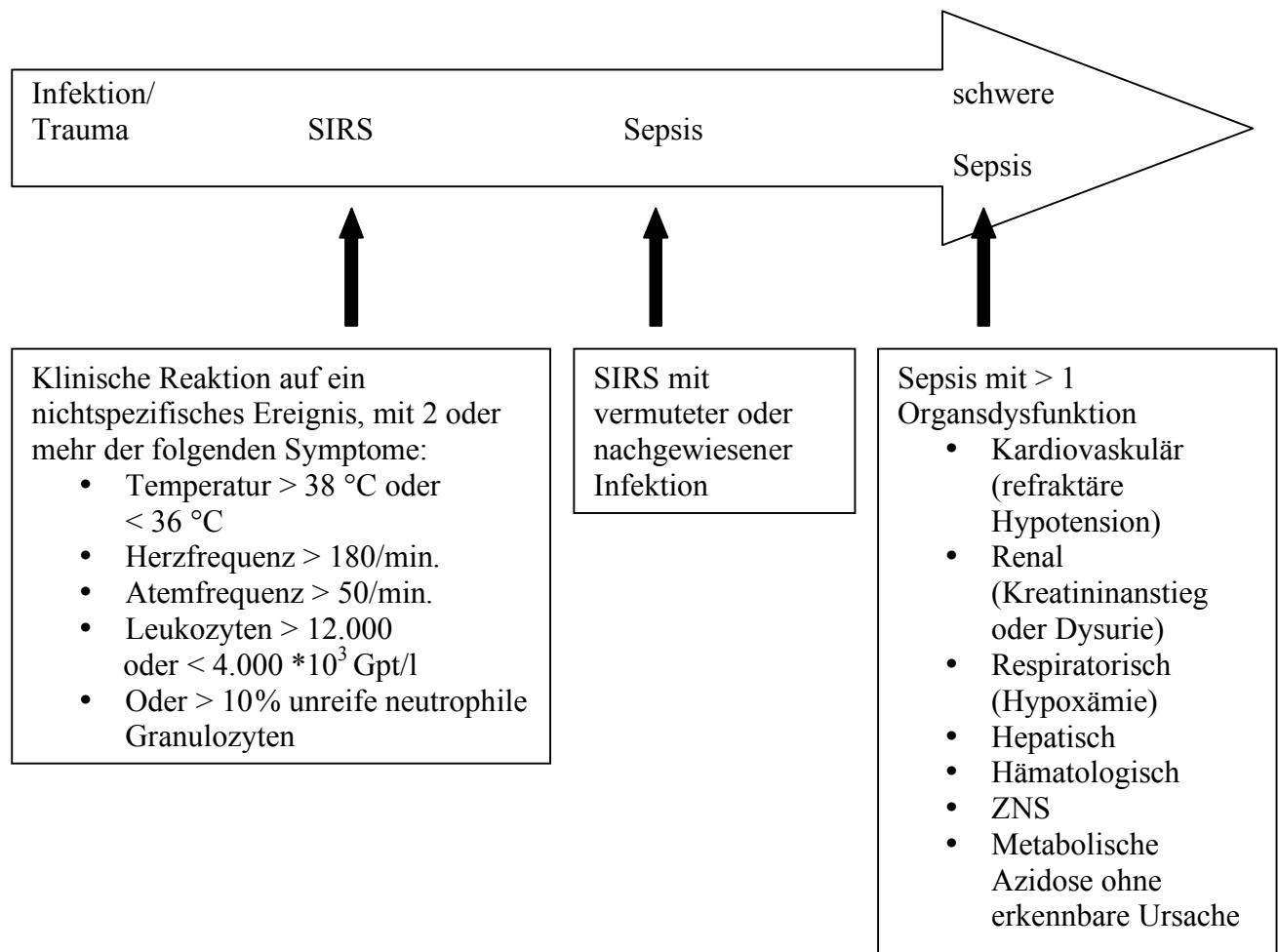
Der klinische Allgemeinzustand der Ferkel hatte sich nach Beginn der Versuche zunehmend verschlechtert, wobei neben einem Ernährungsmangel auch eine Infektion für diese Beobachtung in Frage kommen (Baumgartner et al. 2005). Bei Menschen werden für die laborchemische Diagnose einer Infektion das Blutbild und die Akut-Phase-Proteine herangezogen.

Zusätzlich werden Blutkulturen und Abstriche verdächtiger Körperareale abgenommen. Selbst wenn kein Nachweis von Bakterien gelingt, wird bei hinreichenden Infektionszeichen wie

Leukozytose, Linksverschiebung im Differentialblutbild, Erhöhung von Il-6 bei Neugeborenen oder ein erhöhtes CRP bei Säuglingen, Neutropenie, Thrombopenie, Laktatämie oder Anämie die Diagnose einer Infektion gestellt (Reinhard et al. 2005). Wenn noch weitere klinische Symptome und/oder Organdysfunktionen hinzukommen, wird der Verdacht auf ein *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) oder eine Sepsis geäußert.

Eine Übersicht über die Kriterien für ein SIRS oder eine Sepsis gibt Grafik 2.

Grafik 2: Kriterien für eine Infektion im Vergleich zum SIRS oder einer Sepsis:



Legende:

SIRS: *systemic inflammatory response syndrome*

SD: *standard deviation* (Standardabweichung)

ZNS: zentrales Nervensystem

(modifiziert nach Reinhard et al. 2005)

Auch bei Schweinen können bei Infektionen verschiedene Veränderungen laborchemisch nachgewiesen werden. Hierbei werden so genannte positiv oder negativ ansteigende Parameter unterschieden.

Ansteigend sind unter anderem Akute-Phase-Proteine wie CRP oder Haptoglobin, wohingegen es zu einem Abfall von Fibrinogen oder Albumin kommt (Murata et al. 2004). Das CRP spielt dabei eine wichtige Rolle, denn es steigt im Rahmen einer Infektion innerhalb kurzer Zeit und in

Korrelation zur Schwere der Erkrankung um das Zwei- bis Zehnfache des Ausgangswertes an (Pallarés et al. 2008). Bereits im Alter von 4–6 Wochen sind Ferkel in der Lage, ausreichend CRP zu bilden (Jacobsen et al. 2000).

Das Blutbild wird seit längerem auch in der Veterinärmedizin als diagnostisches Kriterium einer Infektion herangezogen. Die Leukozytenzahl allein ist aber nicht aussagekräftig, da die Anzahl der Leukozyten sowohl bei Infektionen als auch bei psychischem Stress innerhalb von wenigen Stunden zunimmt. Selbst bei einer schwierigen Blutentnahme kann es bei Schweinen durch Ausschütten von Adrenalin zu einem kurzfristigen Anstieg der Leukozyten von bis zu 40 % über den Normwert kommen (Heinritz und Plonait 2004). Die Kombination von CRP und der Verlauf der Leukozytenzahlen hingegen ermöglichen eine ausreichende Aussage über den Infektionsstatus der Ferkel (Chen HH et al. 2003, Bürger W et al. 1992).

Im Mittelwert kam es bei allen Ferkeln zu einem transienten Anstieg der Leukozyten. Ebenfalls auffällig war ein signifikanter Abfall der Thrombozyten von Tag 0 zu 9. Sie nahmen durchschnittlich von 432 auf 298 Gpt/l ab. Solch ein Abfall der Thrombozyten wird auch im Rahmen einer Infektion beobachtet. Bei der Gerinnung zeigte sich am Versuchsende ein erhöhter Wert des Quicks (Anstieg von 107% an Tag 0 auf 122% an Tag 9) und eine Verkürzung der aPTT von 57 sec. an Tag 0 auf 29 sec. an Tag 9. AT III und Fibrinogen befanden sich durchweg im Normbereich. Gerinnungsstörungen können sowohl Folge einer Leberfunktionsstörung als auch Zeichen einer beginnenden Sepsis sein.

Beim CRP kam es insgesamt ebenfalls zu einem signifikanten Anstieg der Werte im Versuchsverlauf. Von 7,18 an Tag 0 auf 9,90 an Tag 5 und auf 11,62 mg/dl an Tag 9.

Bei drei Ferkeln (4, 5 und 13) bestand sowohl klinisch als auch laborchemisch der Verdacht auf eine Infektion bei einem maximalem CRP von 24 mg/dl (an Tag 8 bei Ferkel 13) und einer maximalen Leukozytenzahl von 42.000 Gpt/l (bei Ferkel 4 an Tag 5).

Bei einem Ferkel (13) bestanden von Tag 0 an eine Leukozytose und ein erhöhtes CRP, klinisch imponierte Husten, ein blasses Hautkolorit und struppige Borsten. Die über den Katheter abgenommenen Blutkulturen waren negativ und sowohl die klinischen Symptome als auch die Entzündungszeichen sanken unter Therapie mit Enrofloxacin wieder ab. Bei einem anderen Ferkel (7) kam es zu einem Anstieg des CRP und einer Leukozytose ab Tag 5. Damit bestand bei allen Ferkeln sowohl klinisch als auch laborchemisch der Verdacht auf eine Infektion ohne Erregernachweis, welche sich unter antibiotischer Therapie besserte.

Zusätzlich auffällig waren die bei allen Ferkeln ansteigenden Laktatwerte im Verlauf der ersten Versuchstage, wobei ein Ferkel (1) anhaltend erhöhte Werte mit einem Maximum von 2,9 mmol/l an Tag 6 zeigte. Albumin als weiteres negatives Akute-Phase-Protein war bereits zu Versuchsbeginn unterhalb des angegebenen Referenzbereichs und fiel auch im Verlauf nicht signifikant ab. Eine Übersicht über die wichtigsten Laborwerte der Ferkel 4, 5, 7 und 13 findet sich im Anhang.

Unsere Ferkel waren aus verschiedenen Gründen besonders infekтанfällig. Eine Infektion wird erstens durch das Postaggressionssyndrom begünstigt. Bei Menschen kommt es postoperativ zu einer Reduktion der unspezifischen und spezifischen Immunabwehr, wobei die Suppression mit der Dauer des chirurgischen Eingriffes steigt. Diese eingeschränkte Immunfunktion macht sich klinisch als eine erhöhte postoperative Infekтанfälligkeit bemerkbar. Als Ursache dieser Veränderungen infolge der Operation werden der operative Stress, Nebenwirkungen der Analgosedierung, Gewebeschädigung, Blutverluste und Ausschüttung von Endotoxinen angenommen (Menger und Vollmar 2004).

Zweitens kann der zentrale Gefäßzugang zu einer Infektion führen. Eine Infektion des zentralvenösen Katheters stellt eine der häufigsten Komplikationen einer TPE dar (Castagnola et al. 2007). Dies war bei den Versuchstieren nicht nachzuweisen.

Drittens kann die Operationswunde im Bereich des Ösophagus direkt zu einer primären, lokalen Infektion führen. Dies scheint die führende Ursache für die Entzündungsreaktion gewesen zu sein, da es nach Beginn der oralen Nahrungsaufnahme rasch zu einer deutlichen Verschlechterung des Allgemeinzustandes der Tiere kam.

Zusammenfassend erscheinen die laborchemischen sowie klinischen Auffälligkeiten auf eine Infektion mit einem SIRS hinzuweisen, selbst wenn in allen abgenommenen Blutkulturen der Nachweis von Bakterien nicht gelang.

Wie sich post mortem bei den Ferkeln zeigte, war die Ursache der Infektion eine Mediastinitis, verursacht durch eine Perforation an der Anastomose des Ösophagusimplantates.

6.3.3 Astrup und Elektrolyte

Astrup

Der Astrup zeigte insbesondere an Tag 0 auffällige Werte für den pH und den Partialdruck des Kohlendioxids.

Am Tag 0 lag eine Azidose mit einem pH von 7,34 (SD 0,032) und einem pCO₂ von 53,93 mmHg (SD 7,08) vor. Da die Werte intraoperativ abgenommen wurden, besteht der Verdacht auf eine respiratorische Azidose im Rahmen der Beatmung.

In den Folgetagen war der pH-Wert ausgeglichen und innerhalb des Referenzbereichs, wobei sich am Tag 9 der pH-Wert mit 7,39 (SD 0,004) langsam wieder in den sauren Bereich verschob.

Elektrolyte

Die Elektrolyte Na, K und Ca blieben im Versuchsverlauf konstant und innerhalb der angegebenen Referenzgrenzen. Ausnahmen waren Ph und Cl, welche mit 0,77 mmol/l (Ph) und mit 4,07 mmol/l (Cl) an Tag 9 vom Startwert abwichen.

Bei der aktuellen Studie konnten ausreichend Elektrolyte, insbesondere Ca und Ph, zugeführt werden.

Blutzucker

Am ersten postoperativen Tag wurde mit einer geringen Glukosezufuhr begonnen (6 g/kg/d) und täglich bis max. 18 g/kg/d ab Tag 6 gesteigert, um einer unmittelbaren postoperativen Glukoseverwertungsstörung vorzubeugen. Dennoch wurden während des Versuchsverlaufes sowohl Hypo- als auch Hyperglykämien beobachtet.

Hyperglykämien traten bei zwei Ferkeln an zwei Tagen auf. Symptomatische Hypoglykämien traten nicht auf, nur bei drei Ferkeln waren die gemessenen Blutzuckerwerte deutlich unter dem Referenzbereich mit einem minimalen Wert von 2,5 mmol/l (Tag 0 bei Ferkel 11). Als Ursache für die Hyperglykämien kommt ein POS in Frage, dabei spielt neben einer Glukoseverwertungsstörung auch eine partielle Insulinresistenz eine Rolle. Diese führt zu einer schlechten Verwertung der angebotenen Energieträger, sodass teilweise nur 64% der Nährstoffe verwertet werden können (Stapleton et al. 2007). Studien bei Erwachsenen zeigen einen positiven Effekt auf die Überlebens- und Infektionsrate durch Insulin zur Senkung von Hyperglykämien bei intensivmedizinisch betreuten Patienten (Van den Berghe G. 2002). Systematische Untersuchungen bei postoperativen Patienten und zu Kindern fehlen noch. Deswegen haben wir auf Insulingaben zur Senkung von Hyperglykämien verzichtet.

Hyperglykämien führen zu einer vermehrten Lipogenese und damit einer erhöhten CO₂-Produktion. Es kommt zu einer respiratorischen Azidose mit erhöhten Atemzugvolumina, was besonders bei respiratorisch instabilen Patienten zu einer Zunahme von Komplikationen führen

kann (Pierro 2002). Als weitere Nebenwirkung kommt es zu einer Hypertriglyceridämie (Jones et al. 1993). Die Werte lassen sich als postoperative Stressreaktion im Rahmen des Postaggressionsstoffwechsels erklären, sind aber auch Zeichen für eine beginnende Infektion oder ein SIRS. Unmittelbar postoperativ (Tag 0) konnten höhere Cortisolspiegel (MW 184 nmol/l) als an Tag 5 (76 nmol/l) oder Tag 9 (104 nmol/l) ermittelt werden. Dies unterstützt die Annahme einer

Stressreaktion auf den operativen Reiz, wie er im Postaggressionsstoffwechsel auftritt (Sturm R et al. 2003).

6.3.4 Leberwerte

Nebenwirkungen einer TPE zeigen sich vor allem an der Leber. Selbst bei kurzer (unter drei Wochen) bestehender TPE kann es zu einer Cholestase, einer Steatosis hepatis oder einer Hepatopathie kommen (Wang et al. 2006).

In dieser Studie kam es zu keinem signifikanten Anstieg des konjugierten Bilirubins, der Transaminasen oder der γ -GT. Damit ist eine Cholestase oder eine Hepatopathie ausgeschlossen.

Auffällig war eine bereits intraoperativ vorliegende Hypalbuminämie, wohingegen sich die Konzentration des Gesamteiweißes (TP) stets im Normbereich befand.

Bereits an Tag 0 lagen die mittleren Albuminwerte mit 10,05 mmol/l unterhalb des Referenzbereichs, stiegen aber im Versuchsverlauf leicht an, ohne sich jedoch zu normalisieren.

Eine Hypalbuminämie aufgrund eines massiven operativen Eiweißverlustes, z.B. im Rahmen eines *capillary leak syndrome*, wie dies bei Patienten nach einer Ösophagusektomie beobachtet wurde (Ryan AM et al. 2007), erscheint aufgrund des postoperativen Albuminanstiegs und der klinisch fehlenden Ödeme unwahrscheinlich. Als Ursache für die Hypalbuminämie kommt auch eine reduzierte präoperative Eiweißzufuhr in Frage. Albumin besitzt eine Halbwertszeit von 19–20 Tagen, sodass sich eine verminderte Eiweißsynthese erst nach zwei Wochen laborchemisch auswirkt (Jacobs–Haage 2004, Hill und Jonathan 1992). Albumin zeigt keinen kurzfristigen Eiweißmangel an, sondern ist eher ein Parameter zur Beurteilung chronischer Mangelzustände (Briones und Iber 1995, Kelly 1998).

Vor der Operation erfolgte bei den Ferkeln die Umstellung von Muttermilch auf Folgemilch. Dabei kann es zu einer herabgesetzten Enzymaktivität von Trypsin, Carboxypeptidase A, Amylase und Lipase 1–2 Tage nach dem Absetzen der Muttermilch kommen (Hedemann und Jensen 2004). Eventuell war hierdurch die Bildung von Albumin durch eine verminderte Aufnahme von Aminosäuren beeinträchtigt.

6.3.5 Fettwerte

Die Triglyceride waren mit Ausnahme von zwei Ausreißern mit Ferkel 10 an Tag 5 (6,2 mmol/l) und Ferkel 11 an Tag 9 (5,06 mmol/l) immer innerhalb des Normbereichs. Damit kam es zu keiner Hypertriglyceridämie, wie häufig unter TPE beobachtet (Hyde et al. 2008).

6.3.6 Weitere Werte

Da die Ernährung nur 9 Tage lang durchgeführt wurde, was einer kurzen TPE entspricht (unter drei Monaten), wurden Nebenwirkungen, die bei länger andauernden TPE beschrieben wurden, vernachlässigt. Hierzu zählen unter anderem eine Mukosaatrophie der Zotten im Gastrointestinaltrakt (Niinikowski et al. 2004), eine Schwächung des Immunsystems (Kanasagra et al. 2003), eine Steatosis hepatis (Hyde et al. 2008, Wang et al. 2008) oder eine Cholecystolithiasis (Angelico und Della Guardia 2000).

Es fanden sich in dem beobachteten Zeitraum auch keine Hinweise auf eine der oben angeführten Nebenwirkungen.

7. Schlussfolgerung

Die durchgeführten Versuche zeigen, dass das entwickelte Protokoll zu Durchführung einer TPE ausreicht. 4–6 Wochen alte Ferkel lassen sich hiermit postoperativ ernähren.

Die Steigerung der einzelnen Komponenten der Ernährung ist sinnvoll. Hierdurch wurde ein *overfeeding* oder eine Kohlenhydratmast verhindert und die Nebenwirkungen einer TPE insbesondere auf Leber und Niere wurden nicht beobachtet. Die gemessenen Ergebnisse zeigen insgesamt, dass durch dieses langsame Einsteigern Nebenwirkungen klein gehalten werden konnten. Es kam weder zu signifikanten Entgleisungen der Elektrolyte und/oder des Blutzuckers noch zu Hypertriglyceridämien oder Veränderungen der Leber- und Nierenwerte. Die für Säuglinge gedachten Infusionslösungen können auch bei Ferkeln eingesetzt werden.

Komplikationen während des Versuchs waren vor allem auf den chirurgischen Eingriff zurückzuführen. Alle Ferkel entwickelten eine postoperative Infektion mit *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS), welche sich post mortem als Infektion im Bereich der Ösophagusanastomose herausstellte. Eine Infektion durch den zentralvenösen Zugang konnte nicht nachgewiesen werden.

Es war jedoch ein bei allen Ferkeln feststellbarer Gewichtsverlust auffällig, der durch eine zu geringe Zufuhr von Nährstoffen zustande kam. Dies lag vermutlich am postoperativ erhöhten Nährstoffbedarf und an verminderter Nährstoffutilisation. Die für Säuglinge ausreichende Energiemenge lässt sich nicht auf die Bedürfnisse von Ferkeln übertragen.

Daher muss für postoperativ total parenteral ernährte Ferkel eine Steigerung der Energiemenge, wenn möglich auch mit rascherer Aufdosierung, empfohlen werden. Das Verhältnis der unterschiedlichen Ernährungskomponenten zueinander sollte dabei beibehalten werden, aber z.B. der Beginn der Fettinfusion um drei Tage vorgezogen werden.

Weitere Studien sind nötig, um den postoperativen Bedarf an Nährstoffen bei einer TPE heranwachsender Ferkel zu ermitteln.

8. Literaturverzeichnis

- Anadon A et al. 1999. Pharmacokinetic variables and tissue residues of enrofloxacin and ciprofloxacin in healthy pigs. *Am J Vet Res*, 60 (11):1377–1382.
- Anonymus. 2007a. Zusammensetzung von Infusionslösungen. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), mit Bezug auf die Fachinformationen der Pharma-Hersteller.
- Anonymus. 2007b. Die Gewichtsentwicklung von Absatzferkeln. Raiffeisen Kraftfutterwerke. Ausschuss für Anästhesiologie der Gesellschaft für Versuchstierkunde. 2002. Schmerztherapie bei Versuchstieren. 1–50.
- Aksnes J, Borsum K, Hagve TA. 1995. Longterm lipid-based total parenteral nutrition activates mononuclear cells and modulates membrane lipid composition in pigs. *Scand J Clin Lab Invest*, 55:201–210.
- Angelico M, Della Guardia P. 2000. Hepatobiliary complications associated with total parenteral nutrition (Review article). *Aliment Pharmacol Ther*, 14:54–57.
- Baumgartner W, Hess M, Ketz-Riley C et al. 2005. Klinische Propädeutik der inneren Krankheiten und Hautkrankheiten der Haus- und Heimtiere. Sechste Aufl., Stuttgart: Parey Verlag, 7–42; 47–251.
- Bentouimou N, Vaugelade P, Bernhard F et al. 1997. Compared metabolic effects of seaweed fibres in pigs and humans. *EAAP Publication*, 88:57–60.
- Bertolo R, Pencharz P, Ball R. 1999. A comparison of parenteral and enteral feeding in neonatal piglets, including an assessment of the utilization of a glutamine-rich, paediatric elemental diet. *J Parenter Enteral Nutr*, 23:47–55.
- Bertolo R, Pencharz P, Ball R. 2000. Organ and Plasma Amino Acid Concentrations are profoundly different in piglets fed identical diets via gastric, central venous or portal venous routes. *J Nutr*, 130:1261–1266.
- Bleymüller J, Gehlert G, Gülicher H, Hrsg. 2004. Statistik für Wirtschaftswissenschaftler, Vierzehnte Aufl., München: Vahlen, 17:107–108.
- Briones ER, Iber FL. 1995. Liver and biliary tract changes and injury associated with total parenteral nutrition: pathogenesis and prevention. *J Am Coll Nutr*, 14:219–228.
- Brunton JA, Bertolo R, Pencharz P, Ball R. 1999. Proline ameliorates arginine deficiency during enteral but not parenteral feeding in neonatal piglets. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 277:223–231.

- Brunton JA, Ball R, Pencharz P. 2000. Current total parenteral nutrition solutions for the neonate are inadequate. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 3:299–304.
- Brunton JA, Shoveller A, Pencharz P, Ball R. 2007. The indicator amino acid oxidation method identified limiting amino acids in two parenteral nutrition solutions in neonatal piglets. *J Nutr*, 137:1253–1259.
- Bürger W, Fennert EM, Pohle M et al. 1992. C-reactive protein– a characteristic feature of health control in swine. *Zentralbl Veterinamed A*, 39:635–638.
- Burrin DG, Shulman RJ, Langston C et al. 1994. Supplemental alanylglutamine, organ growth and nitrogen metabolism in neonatal pigs fed by total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr*, 18:313–319.
- Burrin DG, Stoll B, Jiang R et al. 2000. Minimal enteral nutrient requirements for intestinal growth in neonatal piglets: how much is enough? *Journal of Clin Nutr*, 1603–1610.
- Burrin DG, Stoll B, Chang X et al. 2003. Parenteral nutrition results in impaired lactose digestion and hexose absorption when enteral feeding is initiated in infant pigs. *Am J Clin Nutr*, 78:461–470.
- Castagnola E, Molinari AC, Giacchino M et al. 2007. Incidence of catheter-related infections within 30 days from insertion of hickman-broviac catheters. *Pediatr blood cancer*, 48:35–38.
- Cohen I, Meunier K, Hirsch M. 1990. The effects of enteral stimulation on gallbladder bile during total parenteral nutrition in the neonatal piglet. *J Pediatric Surg*, 25:163–167.
- Chen HH, Lin JH, Fung HP et al. 2003. Serum acute phase proteins and swine health status. *J Vet Res*, 67:283–290.
- Chessex P, Friel J, Harrison A et al. 2004. The mode of delivery of parenteral multivitamins influences nutrient handling in an animal model of total parenteral nutrition. *Clinical Nutrition*, 24:281–287.
- Chewals WJ, Fernandez M, Charles BC. 1992. Adjustment of nutritional repletion using bedside indirect calorimetry in infants recovering from surgical stress. *Crit Care Med*, 20:11–19.
- Darragh AJ und Moughan PJ. 1995. The three-week old piglet as a model animal for studying protein digestion in human infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 21:387–393.
- Döde T, Bondartschuk M, Jörck C et al. 2009. Unsuccessful alloplastic esophageal replacement with porcine small intestinal submucosa. *Art Organs*, 33 (4):328–333.

- Duffy J, Mc Lean K, Lyons J et al. 2009. Modulation of nuclear factor Kappa B improves cardiac dysfunction associated with cardiopulmonary bypass and deep hypothermic circulatory arrest. *Crit Care Med*, 37(2):577–583.
- Elango R, Pencharz P, Ball R. 2002. The branched-chain amino acid requirement of parenterally fed neonatal piglets is less than the enteral requirement. *J Nutr*, 132:3123–3129.
- Falcao MC et al. 2002. Nutrition for the pediatric surgical patient: approach in the perioperative period (Rev). *Hosp Clin Fac Med S. Paulo*, 57(6):299–308.
- Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J. 2006. Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Berlin: Springer Verlag, 26:278–285.
- Gottardis M, Hackl JM, Gruber E et al. 1994. Fettinfusion bei polytraumatisierten Patienten in der Frühphase der Behandlung. *Infusionsther Transfusionsmed*, 21:150–158.
- Greer FR. 2000. Vitamin metabolism and requirements in the micropremie. *Clin Perinatol*, 27:95–118.
- Hartmann H et al. 1993. Flüssigkeitstherapie bei Tieren. Stuttgart: Fischer Verlag, 100–139.
- Hartig W. 1994. Moderne Infusionstherapie, künstliche Ernährung. Ein Ratgeber für die Praxis. Siebte Aufl. München – Bern – Wien – New York: W. Zuckerschwerdt Verlag.
- Hedemann MS, Jensen BB. 2004. Variations in enzyme activity in stomach and pancreatic tissue and digesta in piglets around weaning. *Arch Anim Nutr*, 58:47–59.
- Heidegger CP, Darmon P, Pichard C. 2008. Enteral versus parenteral nutrition for the critically ill patient: a combined support should be preferred. *Curr Opin Crit Care*, 14:408–414.
- Heinritzi K, Plonait H. 2001. Blutkrankheiten. In: Waldmann KH, Wendt M, Hrsg. Lehrbuch der Schweinekrankheiten. Dritte Aufl. Berlin: Parey Verlag, 169–182.
- Hellebrekers LJ. 2001. Schmerz- und Schmerztherapie beim Tier. Schlütersche Verlag, 4:42.
- Heo J, Kattesh HG, Roberts MP, Schneider JF. 2003. Plasma levels of cortisol and corticosteroid-binding globulin (CBG) and hepatic CBG mRNA expression in pre- and postnatal pigs. *Domestic Animal Endocrinology*, 25:263–273.
- Hill G, Jonathan E. 1992. Rhoads lecture. Body composition research: implications for the practice of clinical nutrition. *J Parenter Enteral Nutr*, 16:197–218.

- Höhle P. 2000. Zur Übertragbarkeit tierexperimenteller endovaskulärer Studien: Unterschiede der Gerinnungs- und Fibrinolyse- Systeme bei häufig verwendeten Tierspezies im Vergleich zum Menschen (Dissertation). Aachen: Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen.
- House JD, Pencharz PB, Ball RO. 1998. Lysine requirement of neonatal piglets receiving total parenteral nutrition as determined by oxidation of the indicator amino acid L-phenylalanine. *Am J Clin Nutr*, 67:67–73.
- Hyde MJ, Amusquivar E, Laws J et al. 2008. Effects of lipid-supplemented total parenteral nutrition on fatty liver disease in a premature neonatal piglet model. *Neonatology*, 93:77–86.
- Imoberdorf R, Kündig A, Haller A, Ballmer P. 2003. Grundlagen und Praxis der parenteralen Ernährung. *Schweizer Med Forum*, 4(17):397–402.
- Jacobs-Haage R. 2004. Postaggressionssyndrom und Albuminsynthese –longitudinale Untersuchungen mit einer modifizierten Methodik zur Albuminisolation (Dissertation). München: Ludwig-Maximilians-Universität.
- Jacobsen M, Hulten C, Jensen-Waern M. 2000. Acute phase protein responses after surgery in the pig. 16 th International Pig Veterinary Society Congress, Melbourne, Australia, 178.
- Johnson T, Sexton E. 2006. Managing children and adolescents on parenteral nutrition: challenges for the nutritional support team. BAPEN Symposium 1 on Nutritional support in children and adolescents, 65:217–221.
- Jones MO, Pierro A, Hammond P et al. 1993. The metabolic response to operative stress in infants. *J Pediatr Surg*, 28:1258–1262.
- Jorge A, Klish WJ, Walding D et al. 2001. Energy metabolism, nitrogen balance and substrate utilization in critically ill children. *Am J Clin Nutr*, 74:664–669.
- Kaneko J, Harvey J, Bruss M. 1997. Clinical Biochemistry of domestic animals. Fünfte Auflage. New York: Academic Press, Appendix VIII: 890–894.
- Kanasagra K, Stoll B, Rognerud C et al. 2003. Total parenteral nutrition adversely affects gut barrier function in neonatal piglets. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 285:1162–1170.
- Kehlet H, Wilmore DW. 2008. Evidence-Based Surgical Care and Evolution of Fast-Track Surgery. *Ann Surg*, 248:189–198.

- Kelly DA. 1998. Liver complications of pediatric parenteral nutrition– epidemiology. *Nutrition*, 14:153–157.
- Koletzko B, Goulet O, Hunt J et al. For the Parenteral Nutrition Guidelines Working Group. 2005. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J of Pediatr Gastroenterology and Nutrition*, 41:1–84.
- Li X, Liu Y, Wang Y et al. 2009. A novel and stable two hit acute lung injury model induced by oleic acid in piglets. *Acta Veterinaria Scand*, 51(1):17.
- National Research Council. 1998. Nutrient Requirements of Swine. 10. Aufl. Washington, DC: National Academy Press.
- Niinikoski H, Stoll B, Guan X et al. 2004. Onset of small intestinal atrophy is associated with reduced intestinal blood flow in TPN fed neonatal piglets. *J Nutri*, 134:1467–1474.
- Martoft L, Lomholt L, Kolthof C et al. 2002. Effects of CO₂ anaesthesia on central nervous system activity in swine. *Lab Anim*, 36:115–126.
- Mehrazar K, Kim YB. 1988. Total parenteral nutrition in germfree colostrum– deprived neonatal miniature piglets: a unique model to study the ontogeny of the immune system. *J Parenter Enteral Nutr*, 12:563–568.
- Mei J, Xu R: The piglet as a model for studying parenteral nutrition; in Xu R, Cranwell (eds): *The Neonatal Pig: Gastrointestinal Physiology and Nutrition*. Nottingham, Nottingham University Press, 2003.309–335.
- Menger M, Vollmar B. 2004. Surgical trauma: hyperinflammation versus immunosuppression? *Lanbenbecks Arch Surg*, 389:475–484.
- Miller ER, Ullrey DE. 1987. The pig as a model for human nutrition. *Nutr*, 7:361–382.
- Moughan PJ, Birtles MJ, Cranwell PD et al. 1992. The piglet as a model animal for studying aspects of digestion and absorption in milk–fed human infants. *World Rev Nutr Diet*, 67:40–113.
- Moughan PF, Verstegen MI, Visser Reyneveld (Hrg.). 1995. Introduction of the principles of nutrient partitioning for growth. In: *Modelling growth in the pig*. EAAP Publ No 78, Wageningen, The Netherlands, 33–45.

- Murata H, Shimada N, Yoshioka M. 2004. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *The Vet Journ*, 168:28–40.
- Patsch JR. 1994. An introduction to the biochemistry and biology of blood lipids and lipoproteins. In: Schettler G, Hrsg. *Principles and treatment of lipoprotein disorders*. Berlin: Springer Verlag, 3–22.
- Pallarés F, Martínez-Subiela S, Seva J et al. 2008. Relationship between serum acute phase protein concentrations and lesions in finishing pigs. *The Vet Journ*, 177:369–373.
- Pearson ML. 1996. Guideline for prevention of intravascular device-related infections. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 17:438–473.
- Peters J und Mahan D. 2008. Effects of neonatal iron status, iron injections at birth, and weaning in young pigs from sows fed either organic or inorganic trace minerals. *J Anim Sci*, 86:2261–2269.
- Petersen YM, Hartmann B, Holst J et al. 2003. Introduction of enteral food increases plasma glp-2 and decreases glp-2 receptor mrna abundance during pig development. *J of Nutr*, 133:1781–1786.
- Pierro A. 2002. Metabolism and nutritional support in the surgical neonate. *J Pediatr Surg* 37:811–822.
- Powell-Tuck J. 2007. Nutritional interventions in critical illness. *Proceedings of the Nutrition Society*, 66:16–24.
- Prange et al. 2004. *Gesundheitsmanagement Schweinehaltung*. Ulm: Ulmer Verlag, 5:116–126.
- Reiner G. 2002. *Propädeutik am Schwein (Vorlesung Innere Medizin, Veterinärmedizin)*. Gießen: Universität Gießen.
- Reiner G. 2005. *Labordiagnostische Referenzbereiche für das Schwein (Skript für Studenten)*. Gießen: Universität Gießen.
- Reinhart K, Brunkhorst F, Bonde H et al. 2005. Diagnose und Therapie der Sepsis. S-2 Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin.
- Reismann M et al. 2007. Fast-track surgery in infants and children. *Journal of ped surg*, 42:234–238.

- Ryan AM, Hearty A, Prichard RS et al. 2007. Association of hypoalbuminemia on the first postoperative day and complications following esophagectomy. *J Gastrointest Surg*, 11:1355–1360.
- Schusser G. 2007. Referenzwerte des Ferkels und des Schweines (Vorlesungsskript) Leipzig: Universität Leipzig.
- Schwals WJ. 1994. Overfeeding the critically ill child: fact or fantasy? *New Horizons*, 2:147–155.
- Shanbhogue RL, Lloyd DA. 1992. Absence of hypermetabolism after operation in newborn infant. *J Parenter Enteral Nutr*, 16:333–336.
- Shoveller A, Brunton J, House J et al. 2003. Dietary cysteine reduces the methionine requirement by an equal proportion in both parenterally and enterally fed piglets. *J Nutr*, 133:4215–4224.
- Shoveller A, Brunton J, Brand O et al. 2006. N–acetylcysteine is a highly available precursor for cysteine in the neonatal piglet receiving parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr*, 30:133–142.
- Stapleton RD, Jones N, Heyland DK. 2007. Feeding critically ill patients: What is the optimal amount of energy? *Crit Care Med*, 35:535–540.
- Starker R. 2000. Ernährung in der Chirurgie (Vorlesungsskript). Zürich: Universitätsspital Zürich, 10–11.
- Sturm R, Fischer S, Koch T. 2003. Die stoffwechseladaptierte Ernährungstherapie, ein Konzept auf einer operativen Intensivstation (Vortrag). Dresden: TU Dresden.
- Svoboda M, Drabek J, Krejci J et al. 2004. Impairment of the peripheral lymphoid compartment in iron–deficient piglets. *J Vet Med*, B51:231–237.
- Van Aerde, John E, Duerksen et al. 1999. Intravenous Fish Oil emulsion attenuates total parenteral nutrition induced cholestasis in newborn piglets. *Pediatr Res*, 45(2):202–208.
- Van den Berghe G. 2002. Beyond diabetes: saving lives with insulin in the ICU. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 26:3–8.
- Wang H, Khaoustov VI, Krishnan B et al. 2006. Total parenteral nutrition induces liver steatosis and apoptosis in neonatal piglets. *J Nutr*, 136:2547–2552.
- Woodcock NP, Zeigler D, Palmer MD et al. 2001. Enteral versus parenteral nutrition: a pragmatic study. *Nutr*, 17:1–12.

Wykes LJ, Ball RO, Pencharz PB. 1993. Development and validation of a total parenteral nutrition model in the neonatal piglet. *J Nutr*, 123:1248–1259.

Yao YM, Sheng CY, Yu Y et al. 1995. The potential etiologic role of tumor necrosis factor in mediating multiple organ dysfunction in rats following intestinal ischemia–reperfusion injury (Abstract). *Resuscitation*, 157

9. Anhang

Die von uns ausgewählten Infusionslösungen hatten folgende Zusammensetzungen:

Eiweiße

Tabelle 18: Arzneilich wirksame Bestandteile in einem Liter Infusionslösung im Vergleich zur benötigten Menge an AS bei Ferkeln

	AminoPäd® 10 %, Baxter	Benötigte Mengen an AS bei Ferkeln pro Tag (10–20 kg)
AS	Zugeführte AS pro Tag (in g, ab Tag 2)	AS (in g)
Tryptophan (E)	1,00	0,21
Serin (NE)	0,50	–
Histidin (E)	1,15	0,36
Lysin (E)	4,95	1,15
Tyrosin (SE)	0,33	0,38
Threonin (E)	1,27	0,74
Methionin (E)	0,50	0,30
Phenylalanin (E)	0,77	0,48
Isoleucin (SE)	1,27	0,63
Prolin (NE)	1,52	–
L– Asparagin (NE)	1,65	–
Valin (E)	1,52	0,79
Glutaminsäure (NE)	0,11	–
Leucin (E)	1,90	1,12
Alanin (NE)	3,97	–
Arginin (NE)	2,27	0,46
Glycin (NE)	0,50	–

Anhang

	AminoPäd® 10 %, Baxter	
Sonstige Bestandteile		
Citronensäure, wasserfreie	144 mg	
Taurin (SE)	75 mg	
Acetat–Anion	–	
Stickstoff	–	
Wasser für Injektionszwecke	Keine Mengenangaben	
Osmolarität	790 mosmol/l	

Legende: E: Essentiell, SE: Semi–Essentiell, NE: Nicht–Essentiell

Quelle: jeweils: „Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)“ mit Bezug auf die Fachinformationen der Pharma–Hersteller 2007

Bedarf der Schweine: National Research Council, 1998

Fette

Tabelle 19 : Zusammensetzung einer 1000 ml Infusionslösung Lipofundin® MCT 20%

Inhaltsstoff	Gehalt in der Lösung
Energiegehalt:	7990 kJ (1908 kcal)
Mittelkettige Triglyceride (MCT)	200,0 g
Sojabohnenöl	200,0 g
Eilecithin	12,0 g
Glycerol	25,0 g
α -Tocopherol	170,0 g \pm 40 mg
H ₃ PO ₄	14,5 g
C16:0	12,0 % *
C18:0	4,5 % *
C18:1 (n-9)	24,0 % *
C18:2 (n-6)	50,0 % *
C18:3 (n-3)	7,0 % *
Osmolarität	380 mosmol/l

* vom Gesamtgehalt aller Fette

Tabelle 20: Zusammensetzung von 1ml einer Inzolen–Infantibus sine NaK® –Lösung

Spurenelement	Inzolen– Infantibus® sine NaK (in mg)
Zn	0,490
Cu	0,170
Fluor	0,002
Chrom	0,070
Eisen	0,640
Jod	0,0005
Kobalt	0,1
Mangan	0,180
Magnesium	81

VitamineTabelle 21: Inhaltsstoffe von Vitalipid[®] infant (fettlösliche Vitamine) in 10 ml Lösung

Inhaltsstoff	Konzentration
Vit. A	2300 IU/ 690 mg
Vit. D	400 IU/ 10 mg
Vit. E	7,0 IU/ 6,4 mg
Vit. K	200 mg

Tabelle 22: Inhaltsstoffe von Soluvit[®] N (wasserlösliche Vitamine) in 10 ml Lösung

Inhaltsstoff	Konzentration
Vit. B1	2,5 mg
Vit. B2	3,6 mg
Vit. B6	4,0 mg
Vit. B12	5,0 mg
Vit. C	100 mg
Niacin	40 mg
Pantothensäure	15 mg
Biotin	60 mg
Folsäure	0,4 mg

Tabelle 23: Übersicht der wichtigsten Laborergebnisse an den Tagen 0, 5 und 9

Labor- Parameter (Einheit)	Mittelwerte der Laborparameter (Standardabweichung)		
	Tag 0	Tag 5	Tag 9
Gewicht	11,93 (SD +/- 1,37)	10,99 (SD +/- 1,17)	10,91 (SD +/- 1,15)
Hb (mmol/l)	4,66 (SD +/- 1,26)	6,46 (SD +/- 1,06)	6,25 (SD +/- 0,66)
Hk (l/l)	0,28 (SD +/- 0,035)	0,37 (SD +/- 0,56)	0,36 (SD +/- 0,052)
Leukoz. (Gpt/l)	13,42 (SD +/- 5,94)	20,86 (SD +/- 10,75)	17,10 (SD +/- 5,22)
Thromboz. (Gpt/l)	432,43 (SD +/- 145,89)	368,07 (SD +/- 147,45)	297,57 (SD +/- 158,95)
CRP (mg/dl)	7,18 (SD +/- 3,71)	9,90 (SD +/- 5,90)	11,62 (SD +/- 6,33)
Glukose (mmol/l)	5,18 (SD +/- 1,38)	5,29 (SD +/- 0,83)	5,13 (SD +/- 1,11)
Laktat (mmol/l)	1,38 (SD +/- 0,67)	1,04 (SD +/- 0,59)	1,14 (SD +/- 0,62)
pH-Wert	7,34 (SD +/- 0,03)	7,43 (SD +/- 0,02)	7,39 (SD +/- 0,00)
pCO ₂ (mmHg)	53,93 (SD +/- 7,08)	48,26 (SD +/- 2,73)	50,49 (SD +/- 4,11)
Na (mmol/l)	140,00 (SD +/- 1,24)	139,64 (SD +/- 2,87)	139,79 (SD +/- 3,21)
Kalium (mmol/l)	4,09 (SD +/- 0,28)	4,82 (SD +/- 0,69)	4,38 (SD +/- 0,66)
Calcium (mmol/l)	2,34 (SD +/- 0,139)	2,36 (SD +/- 0,123)	2,36 (SD +/- 0,178)
Ph (mmol/l)	2,93 (SD +/- 0,43)	2,30 (SD +/- 0,49)	2,15 (SD +/- 0,29)
Quick (%)	107,29 (SD +/- 13,20)	114,64 (SD +/- 13,47)	122,14 (SD +/- 13,93)
aPTT (sec.)	57,16 (SD +/- 20,24)	48,41 (SD +/- 21,46)	29,07 (SD +/- 16,29)
AT III (mmol/l)	86,50 (SD +/- 19,19)	106,14 (SD +/- 14,41)	104,50 (SD +/- 13,05)
Fibrinogen (µmol/l)	6,35 (SD +/- 1,82)	7,27 (SD +/- 1,69)	6,70 (SD +/- 1,48)
Albumin (g/l)	10,05 (SD +/- 1,60)	12,71 (SD +/- 1,59)	12,51 (SD +/- 2,93)
ASAT (µmol/l)	0,34 (SD +/- 0,11)	0,19 (SD +/- 0,05)	0,17 (SD +/- 0,06)
ALAT (µmol/l)	0,33 (SD +/- 0,08)	0,44 (SD +/- 0,53)	0,17 (SD +/- 0,07)
γ-GT (µmol/l)	0,24 (SD +/- 0,10)	0,23 (SD +/- 0,07)	0,25 (SD +/- 0,06)
GLDH (nmol/l)	21,57 (SD +/- 9,51)	49,86 (SD +/- 23,94)	56,57 (SD +/- 28,81)
Cholinesterase	5,93 (SD +/- 1,44)	5,36 (SD +/- 1,22)	4,71 (SD +/- 1,07)
Amylase	4,67 (SD +/- 0,71)	5,23 (SD +/- 1,26)	5,43 (SD +/- 1,31)
Lipoproteinlipase	0,82 (SD +/- 1,07)	0,49 (SD +/- 0,17)	0,45 (SD +/- 0,14)
AP	4,47 (SD +/- 1,35)	2,58 (SD +/- 0,64)	2,15 (SD +/- 0,61)
Ammoniak (µmol/l)	46,14 (SD +/- 12,59)	65,14 (SD +/- 26,18)	58,86 (SD +/- 24,45)
Krea (µmol/l)	86,07 (SD +/- 10,78)	75,57 (SD +/- 11,58)	73,21 (SD +/- 16,36)
Harnstoff (mmol/l)	3,43 (SD +/- 0,97)	4,08 (SD +/- 2,18)	4,42 (SD +/- 2,19)
Triglyceride (mmol/l)	0,37 (SD +/- 0,31)	0,56 (SD +/- 0,98)	0,73 (SD +/- 1,29)
HDL (mmol/l)	0,91 (SD +/- 0,27)	1,11 (SD +/- 0,39)	1,22 (SD +/- 0,65)
LDL (mmol/l)	0,74 (SD +/- 0,28)	1,26 (SD +/- 0,47)	1,28 (SD +/- 0,49)
Cholesterin (mmol/l)	1,79 (SD +/- 0,52)	2,74 (SD +/- 0,76)	2,13 (SD +/- 1,15)
Cortisol (nmol/l)	184,03 (SD +/- 97,66)	75,71 (SD +/- 38,08)	103,85 (SD +/- 70,71)
Vit. A (µmol/l)	0,55 (SD +/- 0,24)	–	0,63 (SD +/- 0,27)
Vit. E (µmol/l)	4,22 (SD +/- 3,53)	–	8,00 (SD +/- 4,09)
CK (mmol/l)	8,27 (SD +/- 5,00)	1,41 (SD +/- 0,49)	1,36 (SD +/- 0,44)

Tabelle 24: Abweichung der Versuchsgruppe von der Grundgesamtheit (Referenzwerte)

Labor- parameter (Einheit)	Abweichungen von der Referenzgruppe (Signifikanz, p)		
	Tag 0	Tag 5	Tag 9
Hb (mmol/l)	2,99 (p = 0,001)	1,18 (p = 0,001)	1,40 (p = 0,001)
Hk (l/l)	0,11 (p = 0,001)	0,02 (p = 0,256)	0,03 (p = 0,043)
Leukoz. (Gpt/l)	2,59 (p = 0,845)	4,86 (p = 11,064)	1,10 (p = 4,115)
Thromboz. (Gpt/l)	42,43 (p = 0,296)	21,93 (p = 0,587)	92,43 (p = 0,049)
CRP (mg/dl)	2,18 (p = 0,047)	4,90 (p = 0,001)	6,62 (p = 0,001)
Glukose (mmol/l)	0,02 (p = 0,954)	0,09 (p = 0,684)	0,07 (p = 0,814)
Laktat (mmol/l)	0,54 (p = 0,011)	0,19 (p = 0,264)	0,29 (p = 0,100)
pH-Wert	0,09 (p = 0,001)	0,00 (p = 0,857)	0,03 (p = 0,012)
pCO ₂ (mmHg)	15,44 (p = 0,001)	9,76 (p = 0,001)	11,98 (p = 0,001)
Na (mmol/l)	2,50 (p = 0,001)	2,86 (p = 0,003)	2,71 (p = 0,008)
Kalium (mmol/l)	0,41 (p = 0,001)	0,33 (p = 0,101)	0,12 (p = 0,527)
Calcium (mmol/l)	0,14 (p = 0,722)	0,04 (p = 0,298)	0,00 (p = 0,871)
Ph	0,52 (p = 0,001)	0,09 (p = 0,471)	0,25 (p = 0,006)
Albumin (g/l)	16,45 (p = 0,001)	13,78 (p = 0,001)	13,99 (p = 0,001)
ASAT (μmol/l)	0,15 (p = 0,001)	0,01 (p = 0,429)	0,02 (p = 0,330)
ALAT (μmol/l)	0,05 (p = 0,052)	0,16 (p = 0,285)	0,11 (p = 0,001)
γ-GT (μmol/l)	0,33 (p = 0,001)	0,33 (p = 0,001)	0,32 (p = 0,001)
GLDH (nmol/l)	43,43 (p = 0,001)	15,14 (p = 0,034)	8,43 (p = 0,293)
AP	2,07 (p = 0,001)	0,17 (p = 0,340)	0,25 (p = 0,145)
Krea (μmol/l)	8,93 (p = 0,008)	19,43 (p = 0,001)	21,78 (p = 0,001)
Triglyceride (mmol/l)	0,02 (p = 0,771)	0,21 (p = 0,429)	0,37 (p = 0,298)
Cholesterin (mmol/l)	0,85 (p = 0,001)	0,09 (p = 0,658)	0,52 (p = 0,113)
CK (mmol/l)	4,11 (p = 0,009)	2,74 (p = 0,001)	2,79 (p = 0,001)

Tabelle 25: Statistischer Vergleich ausgewählter Laborwerte (Tag 0 zu Tag 9) im T-Test gepaarter Stichproben

Labor- parameter (Einheit)	Mittelwert- differenz	Standard- abweichung	95% Konfidenzintervall der Differenz (Grenzen)		Signifikanz
			Untere	obere	
Gewicht	1,01	0,56	0,69	1,34	0,001
Hb (mmol/l)	1,59	1,207	-2,28	-0,89	0,001
Hk (l/l)	0,74	0,05	-0,103	-0,045	0,001
Leukoz. (Gpt/l)	3,68	5,98	7,14	0,23	0,038
Thromboz. (Gpt/l)	134,86	174,40	34,16	235,55	0,013
CRP (mg/dl)	4,44	4,59	-7,09	-1,78	0,003
Glukose (mmol/l)	0,05	2,01	-1,11	1,21	0,927
Laktat (mmol/l)	0,24	0,82	-0,223	0,71	0,286
pH-Wert	0,058	0,050	-0,097	-0,287	0,001
pCO ₂ (mmHg)	3,45	8,79	-1,63	8,53	0,166
Na (mmol/l)	0,21	3,31	-1,69	2,13	0,812
Kalium (mmol/l)	0,29	0,73	-0,71	0,13	0,155
Calcium (mmol/l)	0,21	0,20	-0,14	0,95	0,700
Chlorid	4,07	4,65	1,38	6,75	0,006
Ph	0,77	0,46	0,51	1,05	0,001
Quick (%)	14,86	12,51	-22,07	-7,63	0,001
aPTT (sec.)	28,09	21,78	15,51	40,67	0,001
AT III (mmol/l)	18,00	19,37	-29,18	-6,81	0,004
Fibr. (μmol/l)	0,35	2,47	-1,77	1,07	0,605
Albumin (g/l)	2,45	3,60	-4,54	-0,37	0,024
ASAT (μmol/l)	0,17	0,12	0,10	0,24	0,001
ALAT (μmol/l)	0,16	0,09	0,10	0,22	0,001
γ-GT (μmol/l)	0,01	0,83	-0,06	0,03	0,660
GLDH (nmol/l)	35,00	29,64	-52,116	-17,88	0,001
Cholinesterase	1,21	1,12	0,57	1,86	0,001
Amylase	0,76	1,31	-1,51	-0,04	0,049
AP	2,33	1,13	1,67	2,98	0,001
Lipoproteinlipase	0,36	1,06	-0,25	0,97	0,224
Ammoniak (μmol/l)	-12,71	29,49	-29,74	4,31	0,131
Krea (μmol/l)	12,86	11,09	6,45	19,26	0,001
HST (mmol/l)	0,99	1,94	-2,11	0,13	0,078
Triglyceride (mmol/l)	0,35	1,29	-1,09	0,39	0,398
HDL (mmol/l)	0,31	0,61	-0,66	-1,93	0,076
LDL (mmol/l)	0,53	0,42	-0,77	-0,29	0,001
Cholesterin (mmol/l)	-0,33	1,19	-1,02	0,35	0,319
Cortisol (nmol/l)	23,17	99,05	-80,35	34,02	0,397
Vit. A (μmol/l)	0,07	0,26	-0,227	-0,075	0,299
Vit. E (μmol/l)	3,78	3,91	-6,04	-1,53	0,003
CK (mmol/l)	6,91	5,03	4,00	9,81	0,001

Tabelle 26: Übersicht über ausgewählte Laborbefunde von Ferkel 4, 5, 7 und 13

Tage	CrP (in mg/dl) Ref. < 10					Leukozyten (in Gpt/l) Ref. 10–22					Thrombozyten (in Gpt/l) Ref. 180–600					Laktat (in mmol/l) Ref. 0,5–1,2				
	0	2	5	8	9	0	2	5	8	9	0	2	5	8	9	0	2	5	8	9
Ferkel 4	5	11	20	10	14	9	38	42	30	22	561	701	740	621	327	1	0,6	1,1	1,5	0,7
Ferkel 5	5	15	15	5	5	20	34	19	13	21	320	405	429	401	180	1,7	1,4	1,8	1,3	1,5
Ferkel 7	8	5	15	21	16	11	12	36	19	6	607	590	499	688	650	1,6	0,3	0,6	0,5	0,4
Ferkel 13	17	21	15	24	21	29	38	39	35	23	560	419	353	400	561	0,8	0,9	1,8	0,6	0,5

Tabelle 27: Übersicht über ausgewählte Laborbefunde von Ferkel 4, 5, 7 und 13

Tage	Quick (in %) Ref. 103–129			aPtt (in sec.) Ref. 12–32			AT III (in %) Ref. 76–120			Glukose (in mmol/l) Ref. 4,0–6,4				
	0	5	9	0	5	9	0	5	9	0	2	5	8	9
Ferkel 4	106	115	108	100	27	27	72	101	108	6,6	4,3	5,8	5,6	4,3
Ferkel 5	105	108	106	82	62	72	108	118	114	5,8	5,3	4,5	4,6	5,3
Ferkel 7	108	113	125	110	67	45	81	119	102	5,3	5,7	6,2	5,4	5,6
Ferkel 13	100	99	112	39	26	25	95	101	91	4,3	5,3	4,4	3,8	4,6

Tabelle 28: Geplante und infundierte Flüssigkeitsmengen

Ferkel	Tag 0				Tag 1				Tag 2			
	Geplant		Gegeben		Geplant		Gegeben		Geplant		Gegeben	
	Rest	Fett	Rest	Fett	Rest	Fett	Rest	Fett	Rest	Fett	Rest	Fett
1	1248	-	1248	-	1352	-	1344	-	1456	-	1440	-
2	1392	-	1334	-	1508	-	1512	-	1624	-	1608	-
3	1644	-	1632	-	1781	-	1776	-	1918	-	1920	-
4	1404	-	1392	-	1521	-	1512	-	1638	-	1632	-
5	1788	-	1776	-	1937	-	1944	-	2086	-	2160	-
6	1548	-	1560	-	1677	-	1680	-	1806	-	1800	-
7	1428	-	1416	-	1547	-	1536	-	1666	-	1656	-
8	1548	-	1536	-	1677	-	1680	-	1806	-	1800	-
9	1476	-	1464	-	1599	-	1584	-	1722	-	1728	-
10	1368	-	1368	-	1482	-	1488	-	1596	-	1584	-
11	1332	-	1320	-	1443	-	1440	-	1554	-	1560	-
12	1452	-	1440	-	1573	-	1560	-	1694	-	1680	-
13	1200	-	1200	-	1300	-	1296	-	1400	-	1392	-
14	1212	-	1200	-	1313	-	1320	-	1414	-	1416	-

Tabelle 29: Geplante und infundierte Flüssigkeitsmengen

Ferkel	Tag 3				Tag 4				Tag 5			
	Geplant		Gegeben		Geplant		Gegeben		Geplant		Gegeben	
	Rest	Fett	Rest	Fett	Rest	Fett	Rest	Fett	Rest	Fett	Rest	Fett
1	1456	-	1464	-	1508	52	1512	48	1358	97	1356	96
2	1624	-	1632	-	1682	58	1680	58	1470	105	1468,8	103
3	1918	-	1920	-	1986,5	68,5	1992	67,2	1778	127	1776	127
4	1638	-	1632	-	1696,5	58,5	1680	57,6	1582	113	1581	112,8
5	2086	-	2088	-	2160,5	74,5	2160	74,4	1890	135	1888	134,4
6	1806	-	1800	-	1870,5	64,5	1872	62,4	1624	116	1622	115
7	1666	-	1656	-	1725,5	59,5	1704	57,6	1582	113	1581,6	112,8
8	1806	-	1309	-	1870,5	64,5	1872	62,4	1526	109	1524	108
9	1722	-	1728	-	1783,5	61,5	1776	60	1540	110	1538	108
10	1596	-	1584	-	1653	57	1656	55,2	1540	110	1538	108
11	1554	-	1560	-	1609,5	55,5	1608	55,2	1484	106	1483	105,6
12	1694	-	1704	-	1754,5	60,5	1752	60	1554	111	1552,8	110,4
13	1400	-	1392	-	1450	50	1440	48	1246	89	1245	88,8
14	1414	-	1416	-	1464,5	50,5	1464	48	1358	97	1356	96

Tabelle 30: Geplante und infundierte Flüssigkeitsmengen

Ferkel	Tag 6				Tag 7				Tag 8			
	Geplant		Gegeben		Geplant		Gegeben		Geplant		Gegeben	
	Rest	Fett	Rest	Fett	Rest	Fett	Rest	Fett	Rest	Fett	Rest	Fett
1	1309,5	145,5	1308	144	1309,5	145,5	1308	144	1309,5	145,5	1308	144
2	1417,5	157,5	1416	156	1417,5	157,5	1416	156	1417,5	157,5	1416	156
3	1714,5	190,5	1713,6	189,6	1714,5	190,5	1713,6	189,6	1714,5	190,5	1713	187
4	1525,5	169,5	1524	168	1525,5	169,5	1524	168	1525,5	169,5	1524	168
5	1822,5	202,5	1821,6	201,6	1822,5	202,5	1821,6	201,6	1822,5	202,5	1821,6	201
6	1566	174	1564,8	172,8	1566	174	1564,8	172,8	1566	174	1564,8	172,8
7	1525,5	169,5	1524	168	1525,5	169,5	1524	168	1525,5	169,5	1524	168
8	1471,5	163,5	1471,2	163,2	1471,5	163,5	1471	162	1471,5	163,5	1471	163,2
9	1485	165	1483	163,2	1485	165	1483,2	163	1485	165	1483	163,2
10	1485	165	1483	163,2	1485	165	1483,2	163,2	1485	165	1483	164
11	1431	159	1430	158,4	1431	159	1430	158,4	1431	159	1430	158,4
12	1498,5	166,5	1497	165,6	1498,5	166,5	1497	160	1498,5	166,5	1497,6	165,6
13	1201,5	133,5	1200	132	1201,5	133,5	1200	132	1201,5	133,5	1200	132
14	1309,5	145,5	1308	144	1309,5	145,5	1308	144	1309,5	145,5	1308	144

Tabelle 31: Geplante und infundierte Flüssigkeitsmengen

Ferkel	Tag 9			
	Geplant		Gegeben	
	Rest	Fett	Rest	Fett
1	1269	141	1267,2	139,2
2	1417,5	157,5	1416	156
3	1714,5	190,5	1713,6	189,6
4	1512	168	1512	168
5	1782	198	1780,8	196,8
6	1552,5	172,5	1550,4	170,4
7	1539	171	1538,4	170,4
8	1431	159	1430,4	158,4
9	1444,5	160,5	1442,4	158,4
10	1485	165	1483,2	163,2
11	1485	165	1483	163
12	1485	165	1460	160
13	1201,5	133,5	1200	132
14	1309,5	145,5	1308	144

Tabelle 32: Studien zur Zusammensetzung einer TPE bei Ferkeln

Autor	Jahr der Studie	Ziel der Studie	Anzahl und Alter der Schweine	Tage mit TPN	Ergebnisse
Mehrazar und Kim	1988	Einfluss der TPE auf das Immunsystem	N=12 Neugeborene Ferkel	21 Tage	Albumin und TP sind signifikant niedriger bei TPE ernährten Ferkeln.
Wykes et al.	1993	Entwicklung eines Modells für TPE	N=40 Neugeborene Ferkel (3 Tage alt)	8 Tage	Das Modell führt zu vergleichbarem Wachstum und Gewichtszunahme von TPE wie von oral ernährten Ferkeln.
House et al.	1998	AS: Benötigte Lysine Konzentration bei TPE mit der Indikator-AS Oxidations-Technik (IAAO)	N=21 Neugeborene Ferkel (3 Tage)	6 Tage	Lysin Bedarf: 0,79–0,85 g/kg/d
Bertolo et al.	1998	Bedarf an Threonin?	N=15 Neugeborene Ferkel 2–4 Tage alt)	8 Tage	Der Bedarf an Threonin ist über TPN niedriger als enteral nötig (–40%).
Bertolo et al.	1999	Beeinflussung der Konzentration verschiedener AS über die Applikation der AS, insbesondere auf Dünndarm/Leber	N=15 Neugeborene Ferkel (2–4 Tage alt)	8 Tage	TPE führt zu Atrophie der Dünndarm Mukosa und beeinflusst auch die Synthese von AS (z.B. Arginin).
Bertolo et al.	2000	Beeinflussung der AS des Harnstoffzyklus durch den Metabolismus von Dünndarm/Leber/Niere	N=15 Neugeborene Ferkel (2–4 Tage alt)	8 Tage	Ornithin als zentrale AS für den Harnstoffzyklus zeigt den Austausch von Stoffwechselprodukten zwischen den Organen.
Brunton et al.	1999	1) Kann ein Mangel an Arginin durch zu wenig enteral angebotenes Prolin entstehen? 2) Ist Arginin für TPE essentiell?	N=6 (TPE) + 6 (Gastral) Neugeborene Ferkel (2 Tage alt)	5+4 Tage	1) Gabe von Prolin gastral verhindert eine Hyperammonämie, während es bei i.v. Gabe zu einer Hyperammonämie kam: Arginin kann durch enteral dargebotenes Prolin gebildet werden. 2) Arginin ist für TPE essentiell
Brunton et al.	2007	1) Testung der Sensitivität des IAAO Modells (House et al.) 2) Entwicklung einer neuen AS-Mischung	N=26 Neugeborene Ferkel (1–2 Tage alt)	5+4 Tage	1) Der Test ist sensitiv, um einen Mangel an AS festzustellen. 2) Es müssen noch einige Tests durchgeführt werden, um eine bessere AS Zusammensetzung für eine TPE festzustellen
Shoveller et al.	2003	Methionin Bedarf im Vergleich zu Cystein	N=28 Neugeborene Ferkel (2 Tage alt)	9 Tage	1) Mit der Gabe von Cystein kann man den Bedarf an Methionin reduzieren. 2) Cystein ist nicht essentiell.

Autor	Jahr der Studie	Ziel der Studie	Anzahl und Alter der Schweine	Tage mit TPN	Ergebnisse
Shoveller et al.	2003	Bedarf an Methionin?	N=20 Neugeborene Ferkel (3 Tage alt)	9 Tage	Unter TPE kann Methionin geringer (–30 %) dosiert werden, als enteral nötig.
Shoveller et al.	2006	Verbessert die Gabe von N–Acetylcystein bei TPE die Cystein Konzentration?	N=20 Neugeborene Ferkel (3 Tage alt)	8 Tage	Gabe von N–Acetylcystein (als Vorläufer von Cystein) hat einen positiven Effekt auf das Wachstum der Ferkel.
Burrin et al.	1994	Anteil von Glutamin an den AS: kann eine Atrophie der Schleimhaut reduziert werden?	4 Gruppen (N= 4+5+4+5) Neugeborene Ferkel (4 Tage alt)	7 Tage	Keine Veränderung der Schleimhautatrophie bei unterschiedlichen Glutamin Konzentrationen
Burrin et al.	2000	Teilparenterale Ernährung: Wie sollten die Anteile zwischen enterale und TPE gewählt werden um eine Schleimhautatrophie zu verhindern?	N=37 Neugeborene Ferkel (7 Tage alt)	7 Tage	Mind. 40 % der Teilparenteralen Ernährung sollte enteral erfolgen.
Burrin et al.	2003	1) Ist die Resorption von Nährstoffen im Darm nach TPE reduziert? 2) Hat die Mukosaatrophie nach TPE Einfluss auf die Resorption nach Beenden der TPE?	N=7 3 Wochen alte Ferkel	6 Tage	1) Die Aufnahme von Hexose und Laktose ist reduziert. 2) Keinen/geringen Einfluss auf die Aufnahme der AS.
Elango et al.	2002	Bedarf an verzweigtkettigen AS unter TPE	N=32 Neugeborene Ferkel	8 Tage	Bedarf an verzweigtkettigen AS ist unter TPE weniger, als enteral (–56 %).
Chessex et al.	2004	Wie sollen Vitamine bei TPE gegeben werden? (mit Fetten oder mit AS?)	N= 24 Neugeborene Ferkel	4 Tage	Ergebnis: Gabe mit Fetten oder lichtgeschützt mit AS führt zu gleichen Ergebnissen.
Mei et al.	2003	Ferkel als Model für Studien über TPE	N=10 Neugeborene Ferkel	10 Tage	

Tabelle 33: Studien zu Nebenwirkungen einer TPE

Autor	Jahr der Studie	Ziel der Studie	Anzahl und Alter der Schweine	Tage mit TPN	Ergebnisse
Cohen et al.	1990	Gallenproduktion: Effekt einer zusätzlichen enteralen zur TPE Therapie	N=20 Neugeborene Ferkel (3 Tage alt)	6 Wochen	Mit zusätzlicher enteraler zu einer TPE–Therapie kann die Gallenproduktion beeinflusst werden.
Aksnes et al.	1995	NW durch Fette bei TPE	N=10 Erwachsene Schweine	7 Wochen	Beeinflussung der Monozyten und Zellmembranen
Van Aerde et al.	1999	Beeinflusst eine auf Fischölen basierende Fettemulsion bei TPE die Cholestase?	N=30 Neugeborene Ferkel (3 Tage alt)	19–20 Tage	Fischölsuspensionen reduzieren die TPE–induzierte Cholestase.
Kanasagra et al.	2003	Effekt der TPE auf die Schutzfunktion der Darmzotten gegenüber Bakterien	N=15 Neugeborene Ferkel ($\frac{1}{2}$ Tag alt)	7 Tage	Durch TPE wird die Schutzfunktion des Darmes beeinflusst
Niinikoski et al.	2004	Wann kommt es zu einer Zottenatrophie und ist dies durch die intestinale Durchblutung beeinflusst?	N=17 3 Wochen alte Ferkel	1–2 Tage	TPE führt nach 8 Stunden zu einer schlechteren intestinalen Durchblutung und nach 48 Stunden vermutlich dadurch zu einer Zottenatrophie.
Wang et al.	2006	NW durch TPE an der Leber?	N=7 Neugeborene Ferkel	7 Tage	Steatose und Apoptose an Leberzellen werden meist über Zerstörung der Mitochondrien induziert.
Hyde et al.	2008	Fettleber bei Frühgeborenen	N=12 Frühgeborene Ferkel	7 Tage	TPE führt zu Steatosis hepatis.

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Kinderchirurgie der Friedrich–Schiller Universität Jena durchgeführt.

Frau Prof. Dr. F. Eckoldt danke ich herzlich dafür, dass sie die Durchführung dieser Arbeit ermöglicht und durch tatkräftige Unterstützung gefördert hat.

Ebenso danke ich OA Dr. Döde (aktuell an der Deutschen Stiftung für Organtransplantation, Hamburg tätig) für die Auswahl des Themas.

Weiterhin gilt mein Dank den Tierärzten Dr. Schubert, Leiter des Institutes für Versuchstierkunde, Dr. Müller und den Tierpflegerinnen.

Für Ihre Anregungen möchte ich Frau Dr. Hoyer vom Institut für medizinische Statistik der Universität Jena danken.

Großen Dank richte ich an meine Freunde, die mich die ganze Zeit ermutigt und mit guten Anregungen unterstützt haben. Ohne sie wäre die Realisierung der Arbeit nicht möglich gewesen.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Carsten Jörck
Geburtsdaten	Geboren am 17.10.1977 in Nürnberg als zweites von drei Kindern

Beruflicher Werdegang/ Praxiserfahrungen

Seit 11/08	Kinderklinik 3. Orden, München Assistenzarzt in der Facharztausbildung 11/08–11/09 pädiatrische und neonatologische Intensivstation seit 12/09 Kinderchirurgie
12/05–06/08	Universität Leipzig Assistenzarzt an der Poliklinik und Klinik für Kinder und Jugendliche 10/07–06/08 pädiatrische Intensivstation 12/06–09/07 Neuropädiatrie 07/06–11/06 Onkologische Station 12/05–06/06 Allgemeinpädiatrische Station

Schwerpunkt:	Stoffwechselerkrankungen: Betreuung von Patienten mit angeborenen Stoffwechselerkrankungen (PKU, IVA usw.) und Hintergrunddienst im Neugeborenen–Screening
08/06–06/08	Stoffwechselsprechstunde

Forschung und Lehre

2007–2008	Schwesternunterricht 3. Ausbildungsjahr im Fach Innere Medizin/Pädiatrie bis zum Examen
-----------	---

Vorträge

03/07	APS Tagung Fulda , Assistentenseminar „Management der Erstmanifestation einer Fokal–Segmentalen Glomerulosklerose bei einem Kind mit Harnstoffzyklusdefekt“
02/07	Stoffwechselerlernabend „Leitlinien unserer Sprechstunde“
10/06	Vortrag vor niedergelassenen Kollegen aus Sachsen und Thüringen: „Behandlungsstrategien und Leitlinien der Phenylketonurie“
03/06	APS Tagung Fulda , Assistentenseminar „Anlage einer PEG bei Fütterstörungen bei einer Patientin mit Phenylketonurie“

Publikationen

11/09	C. Jörck , W. Kiess, S. Beblo „Transient hyperammonemia due to L-Asparaginase therapy in children with acute lymphoblastic leukemia“, Pediatric blood cancer
04/08	T. Döde, M. Bondartschuk, C. Jörck , M. Görnig „Unsuccessful alloplastic esophageal replacement with porcine small intestinal submucosa“ artificial organs, Vol. 33, No. 4, 2009
03/08	J. Weigel, C. Jörck , S. Beblo „Nutzung der CrescNet-Datenbank zur Kontrolle des Wachstums von PKU-Patienten“ Monatsschr Kinderheilkd 2008, Springer Medizin Verlag 2008
07/07	C. Jörck , R. Hussein „Differenzialdiagnosen der Laktatazidose“ Monatsschr Kinderheilkd 2007, Springer Medizin Verlag 2007

Studium

2004–2005	Universität Leipzig 11/05 Drittes Staatsexamen Praktisches Jahr: Wahlfach Pädiatrie
1998–2004	Universität Jena 03/04 Zweites Staatsexamen 08/01 Erstes Staatsexamen 08/00 Physikum

Weitere Aktivitäten

2000–2004	Mitglied im Fachschaftsrat Medizin, Mitglied in der Kommission zur Studienreform und der Strukturkommission der Medizinischen Fakultät an der Universität Jena
2003–2004	Senator der Friedrich–Schiller–Universität Jena

Schulbildung

1984–1997	Grundschul- und Gymnasialausbildung in Hersbruck, Bayern
05/1997	Allgemeine Hochschulreife Leistungskurse Chemie und Deutsch

Zivildienst

1997–1998	Zivildienst im Kulturladen Schloß Almoshof, Nürnberg
-----------	--

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich–Schiller–Universität bekannt ist. Ich habe die Dissertation selbst angefertigt und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben. Mich haben folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt: Frau Prof. Dr. F. Eckoldt und Herr OA Dr. Döde.

Die Hilfe eines Promotionsberaters wurde nicht in Anspruch genommen und Dritte haben weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Dissertation wurde nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht.

Die gleiche oder eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung wurde nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht.

München, den 10.10.2010

Carsten Jörck